Environnement Canada | Environment Canada
Santé Canada | Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

2-Méthoxyéthanol

Canada

Données de catalogage avant publication (Canada)

Liste des substances d'intérêt prioritaire : 2-Méthoxyéthanol

(Liste des substances d'intérêt prioritaire)
Publ. aussi en anglais sous le titre: *(Priority substances list assessment report, 2-Methoxyethanol.*
Publ. en collaboration avec Santé Canada.
En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
Comprend des références bibliographiques.
ISBN 0-662-88447-7
N° de cat. En40-215/65F

1. Méthoxyéthanol – Toxicologie – Canada.
2. Méthoxyéthanol – Aspect de l'environnement – Canada.
3. Environnement – Surveillance – Canada.
I. Canada. Environnement Canada.
II. Canada. Santé Canada.
III. Coll.

TD196.E83P74 2003 363.738'4 C2003-980077-6

De plus amples renseignements peuvent être obtenus du site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca ou de l'Informathèque au 1 800 668-6767.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada (Environnement Canada) 2003

103-07064/

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE RAPPORT D'ÉVALUATION

2-Méthoxyéthanol

Environnement Canada
Santé Canada

Août 2002

TABLE DES MATIÈRES

SYNOPSIS 1

1.0 INTRODUCTION 3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 7

2.1 **Identité et propriétés physico-chimiques** 7

2.2 **Caractérisation de la pénétration du 2-méthoxyéthanol dans l'environnement** 7

2.2.1 Production, importation et utilisations 7

2.2.2 Sources et rejets 8

2.2.2.1 Sources naturelles 8

2.2.2.2 Sources anthropiques 8

2.3 **Caractérisation de l'exposition** 8

2.3.1 Devenir dans l'environnement 8

2.3.1.1 Air 8

2.3.1.2 Eaux de surface 8

2.3.1.3 Eaux souterraines 9

2.3.1.4 Sols 9

2.3.1.5 Biote 9

2.3.1.6 Distribution dans l'environnement 9

2.3.2 Concentrations dans l'environnement 10

2.3.2.1 Étude sur l'exposition dans plusieurs milieux 10

2.3.2.2 Air ambiant 10

2.3.2.3 Air intérieur 10

2.3.2.4 Eaux de surface 10

2.3.2.5 Eau potable 10

2.3.2.6 Sols 10

2.3.2.7 Aliments 11

2.3.2.8 Produits de consommation 11

2.3.2.9 Modélisation de la fugacité 11

2.4 **Caractérisation des effets** 12

2.4.1 Écotoxicologie 12

2.4.1.1 Organismes terrestres 12

2.4.1.2 Organismes aquatiques 12

2.4.2 Animaux de laboratoire et essais in vitro 12

2.4.2.1 Toxicocinétique et métabolisme 13

2.4.2.2 Toxicité aiguë 13

2.4.2.3 Toxicité à court terme 13
2.4.2.4 Toxicité subchronique 14
2.4.2.4.1 Ingestion 14
2.4.2.4.2 Inhalation 14
2.4.2.4.3 Application cutanée 15
2.4.2.5 Toxicité chronique et cancérogénicité 15
2.4.2.6 Génotoxicité 15
2.4.2.6.1 Études in vitro 15
2.4.2.6.2 Études in vivo 15
2.4.2.7 Toxicité pour le développement 16
2.4.2.7.1 Ingestion 16
2.4.2.7.2 Inhalation 16
2.4.2.7.3 Application cutanée 16
2.4.2.8 Toxicité pour la reproduction 17
2.4.2.8.1 Effets sur le système reproducteur des mâles 17
2.4.2.8.2 Effets sur le système reproducteur des femelles 18
2.4.2.9 Immunotoxicité 18
2.4.2.10 Neurotoxicité 19
2.4.3 Êtres humains 19
2.4.3.1 Rapports de cas 19
2.4.3.2 Études cliniques 19
2.4.3.3 Études épidémiologiques 19
2.4.4 Effets atmosphériques abiotiques 20

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 23

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement 23
3.1.1 Paramètres de l'évaluation 23
3.1.2 Évaluation du risque environnemental 23
3.1.2.1 Organismes terrestres 23
3.1.2.1.1 Faune 23
3.1.2.1.2 Organismes telluriques 24
3.1.2.2 Organismes aquatiques 24
3.1.2.3 Incertitude 25

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie 25

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine 25
3.3.1 Estimations de l'exposition possible chez les humains 25
3.3.2 Caractérisation du risque pour la santé humaine 29
3.3.3 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine 31

3.4 Conclusions 32

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre) 33

4.0 BIBLIOGRAPHIE 35

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES 47

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 Estimations de l'absorption de 2-méthoxyéthanol par les Canadiens adultes (pire scénario/valeurs limitantes) 27

LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

AMA	acide 2-méthoxyacétique
CAS	*Chemical Abstracts Service*
CD_5	concentration dangereuse pour 5 % de l'espèce expérimentale
CFC	chlorofluorocarbone
CL_{50}	concentration létale médiane
CMEO	concentration minimale avec effet observé
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale médiane
FBC	facteur de bioconcentration
i.c.	intervalle de confiance
kg-mc	kilo de masse corporelle
K_{oe}	coefficient de partage entre l'octanol et l'eau
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LCPE 1999	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
LSP	Liste des substances d'intérêt prioritaire
MALD	2-méthoxyacétaldéhyde
PCOP	potentiel de création d'ozone photochimique
PDO	potentiel de destruction de l'ozone
PRP	potentiel de réchauffement de la planète
RR	risque relatif
VCT	valeur critique de la toxicité
VEE	valeur estimée de l'exposition
VESEO	valeur estimée sans effet observé

SYNOPSIS

On ne produit pas de 2-méthoxyéthanol dans le commerce au Canada, ce composé étant surtout importé. Il facilite le traitement chimique de certains produits et entre dans la composition d'autres préparations. L'usage de 2-méthoxyéthanol a diminué au cours des dernières années, le composé ayant en partie été remplacé par d'autres substances dans quelques pays. Tous les rejets déclarés dans l'environnement étaient des rejets atmosphériques.

Le 2-méthoxyéthanol réagit avec les radicaux hydroxyles présents dans l'air et a une demi-vie d'environ 18 heures. On estime que le 2-méthoxyéthanol libéré dans l'air y demeurera en grande partie, mais une proportion appréciable du composé ira dans le sol et l'eau. Le 2-méthoxyéthanol se biodégrade dans les eaux de surface et dans la partie aérobie du sol, avec une demi-vie estimative de 1 à 4 semaines. Le composé persiste un peu plus longtemps dans des conditions anaérobies. Le 2-méthoxyéthanol se caractérise par un très faible coefficient de partage entre l'octanol et l'eau, si bien qu'on ne s'attend pas à une bioaccumulation importante. On possède très peu de données sur les concentrations du 2-méthoxyéthanol dans l'environnement, au Canada et ailleurs.

Il existe néanmoins des données sur la toxicité du produit pour les organismes aquatiques, y compris les microorganismes, les invertébrés et les poissons. Le 2-méthoxyéthanol ne s'avère pas très toxique pour ces organismes; ainsi, la CL_{50} dépassait la plus forte concentration testée dans plusieurs études.

Faute de données de surveillance de l'environnement suffisantes, le degré d'exposition utilisé pour l'évaluation environnementale a été estimé par modélisation. Les concentrations estimatives de 2-méthoxyéthanol dans l'environnement sont de plusieurs ordres de grandeurs en deçà des seuils des effets nocifs établis pour les organismes sensibles.

Le 2-méthoxyéthanol ne participe pas à la destruction de l'ozone stratosphérique et ne joue pas un grand rôle dans les changements climatiques, ni dans la formation d'ozone troposphérique.

Après consultation d'une base de données relativement importante sur des animaux de laboratoire, il appert que le 2-méthoxyéthanol s'associe à une vaste gamme d'effets nocifs sur la santé, y compris des effets graves et irréversibles (à savoir tératogènes), quelques-uns se manifestant même à des taux d'exposition relativement bas. En dépit de données restreintes, il est peu probable que la population soit fort exposée au produit dans l'environnement, car on l'utilise de moins en moins depuis quelques années et on le remplace par d'autres composés moins dangereux. Il existe un grand écart entre la pire exposition qui pourrait survenir dans l'environnement et la concentration la plus faible avec effet toxique pour le développement relevée dans les études toxicologiques sur des animaux de laboratoire. Néanmoins, on ne possède pas assez de données pour établir si la marge entre l'exposition potentielle la plus grave, à partir des produits de consommation, et la concentration la plus faible entraînant des effets est suffisante.

Compte tenu de ce qui précède, on conclut que le 2-méthoxyéthanol ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. Il se peut que la quantité ou la concentration ou les conditions dans lesquelles le 2-méthoxyéthanol pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement constitue au Canada un danger pour la vie ou

la santé humaines. En conséquence, le 2-méthoxyéthanol est considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999).

Il est en outre recommandé qu'on recueille des données supplémentaires sur les modalités d'utilisation du 2-méthoxyéthanol au Canada, surtout par rapport à sa présence dans les produits de consommation. Enfin, il est recommandé qu'on supprime ou réduise le plus possible les risques d'exposition pour la population, étant donné la toxicité du produit.

1.0 INTRODUCTION

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999) exige des ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) identifiant les substances chimiques, les groupes de substances chimiques, les effluents et les déchets qui peuvent être nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également des deux ministres qu'ils évaluent ces substances et qu'ils déterminent si elles sont « toxiques », ou si elles sont susceptibles de le devenir, au sens de l'article 64 de la Loi :

> [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
> *(a)* avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
> *(b)* mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
> *(c)* constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Les substances dont l'évaluation révèle la toxicité au sens de l'article 64 peuvent être inscrites dans l'annexe I de la Loi, et on peut envisager, à leur égard, d'éventuelles mesures de gestion du risque, par exemple un règlement, des lignes directrices, des plans de prévention de la pollution ou des codes de pratiques, pour en régir tout aspect du cycle de vie (de la recherche-développement à l'élimination finale en passant par la fabrication, l'utilisation, l'entreposage et le transport).

D'après l'analyse initiale de l'information facilement accessible, les motifs d'évaluation du 2-méthoxyéthanol (ainsi que du 2-éthoxyéthanol et du 2-butoxyéthanol) fournis par la Commission consultative d'experts auprès des ministres sur la deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire (Commission consultative, 1995) étaient les suivants :

> Les sources potentielles d'exposition à ces composés comprennent les rejets de diverses utilisations par l'industrie et le grand public. Ces composés sont largement employés comme solvants dans les peintures et les enduits protecteurs, dans les encres d'imprimerie, dans les solvants et les nettoyants industriels, dans la production de plastifiants, comme dégivrants dans les carburants et les liquides de freins d'automobiles et dans la fabrication des produits électroniques. Les effets de l'exposition comprennent des troubles du système nerveux central, du système sanguin, des reins et du foie chez les humains et les animaux. Il importe d'évaluer la présence de ces substances dans l'environnement canadien, l'exposition à celles-ci et les risques qu'elles présentent pour la santé.

On peut obtenir dans des documents connexes des descriptions des méthodes utilisées pour évaluer les effets des substances d'intérêt prioritaire sur l'environnement et la santé humaine. Un document intitulé « Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Guide, version 1.0, mars 1997 » (Environnement Canada, 1997a) a été publié pour servir de guide à l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire au Canada. On peut acheter ce document en le commandant des :

> Publications sur la protection de l'environnement
> Direction générale de l'avancement des technologies environnementales
> Environnement Canada
> Ottawa (Ontario)
> K1A 0H3

Une version électronique (format PDF) peut être demandée par courriel au PSL.LSIP@ec.gc.ca. Il est à noter que la démarche décrite ici a été modifiée de façon à tenir compte des progrès récents qui ont été réalisés en ce qui a trait aux méthodes d'évaluation du risque et qui seront mentionnés dans les futures versions du guide de l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire.

Les stratégies de recherche employées pour relever les données qui ont servi à évaluer l'entrée et le devenir du produit dans l'environnement, le degré d'exposition et les effets potentiels sur l'environnement (avant octobre 1999) sont exposées à l'annexe A. Les rapports de synthèse ont été dépouillés au besoin. Toutefois, le personnel d'Environnement Canada a examiné d'un œil critique toutes les études originales qui ont servi à déterminer si le 2-méthoxyéthanol était « toxique » au sens des alinéas 64*a*) ou 64*b*) de la LCPE 1999.

La démarche suivie pour évaluer les effets sur la santé humaine est exposée dans la publication du Programme de la sécurité des milieux (auparavant la Direction de l'hygiène du milieu) intitulée *« Loi canadienne sur la protection de l'environnement* — L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire » (Santé Canada, 1994), qu'on peut obtenir auprès de la :

Division des substances existances
Centre de l'hygiène du milieu
Santé Canada
Pré Tunney
Indice 0801C2
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

ou par les sites Web des publications du Programme de la sécurité des milieux (auparavant la Direction de l'hygiène du milieu) (www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/dse/pesip.htm). La méthode est également décrite dans un article publié dans le *Journal of Environmental Science and Health — Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* (Meek *et al.*, 1994). À remarquer que la démarche décrite dans cet article a évolué et comporte maintenant des faits récents relativement aux méthodes d'évaluation du risque qui sont décrits sur la page Web de la Division des substances existantes (www.hc-sc.gc.ca/exsd-dse) et qui seront abordés dans des éditions futures du document sur la méthode d'évaluation des effets sur la santé humaine.

La méthode retenue pour l'évaluation du 2-méthoxyéthanol a forcément ses limites étant donné le nombre extrêmement restreint de données disponibles permettant d'estimer le degré d'exposition de la population. Par ailleurs, depuis quelques années, on recourt considérablement moins à ce composé dans le monde, car d'autres substances moins nocives l'ont remplacé. De fait, l'information existante indique qu'on n'a pas fabriqué de 2-méthoxyéthanol au Canada au cours des dernières années. Puisque des mesures ont été implantées pour réduire le taux d'exposition de la population, on a analysé les données disponibles pour déterminer si la substance en question devait ou non être jugée « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999 et établir si les mesures actuelles protègent adéquatement la santé.

En raison des objectifs limités de l'évaluation préliminaire, on a comparé les concentrations minimales avec effet observé relevées dans les sources secondaires au pire scénario ou aux valeurs limitantes d'exposition. La pertinence de ces fourchettes de valeurs assez grossières a été examinée en regard du taux d'absorption, estimé pour diverses sources après une analyse primaire des rares données canadiennes sur l'exposition à des sources variables, dont le milieu naturel et les produits de consommation. L'exercice a permis de cerner les aspects sur lesquels on devrait recueillir des données supplémentaires avant d'établir si les mesures actuelles visant à atténuer le taux d'exposition de la population sont efficaces.

Les données se rapportant aux effets du 2-méthoxyéthanol sur la santé ont principalement été repérées grâce à un rapport de synthèse préparé par BIBRA International en 1996, puis actualisé et modifié en 1998 *(BIBRA International*, 1996/Santé Canada, 1998). Les données pertinentes relevées après cette date sont résumées dans Santé Canada (1999). L'annexe A présente un aperçu des stratégies de recherche employées pour trouver les données pertinentes relatives aux effets sur la santé qui datent de 1996 à octobre 1999.

Les parties du Rapport d'évaluation et la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1999) qui concernent l'évaluation environnementale du 2-méthoxyéthanol ont été rédigées ou révisées par les membres du Groupe-ressource environnementale établi par Environnement Canada pour étayer l'évaluation environnementale :

D. Boersma, Environnement Canada
R. Breton, Environnement Canada
P. Cureton, Environnement Canada
N. Davidson, Environnement Canada
R. Desjardins, Environnement Canada
L. Hamel, *Union Carbide Canada Inc.*
B. Lee, Environnement Canada
S. Lewis, Association canadienne des fabricants de produits chimiques
B. Sebastien, Environnement Canada
K. Taylor, Environnement Canada (responsable de l'évaluation environnementale)

Ont également examiné la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1999) et les parties du Rapport d'évaluation concernant l'évaluation environnementale :

S. Dobson, *Institute of Terrestrial Ecology*
C. Staples, *Assessment Technologies Inc.*

Les parties du Rapport d'évaluation sur la santé ont été rédigées par les fonctionnaires que voici de Santé Canada, qui ont aussi mis à jour la documentation complémentaire :

H. Hirtle
K. Hughes
M.E. Meek
L. Turner

La justesse de l'information et la solidité des conclusions qui apparaissent dans la partie de l'évaluation sur la santé ont été examinées et confirmées par écrit par :

M. Dourson, *Toxicology Excellence in Risk Assessment*
J.B. Knaak, *Oxychem* (à la retraite)
R.A. Rudel, *Silent Spring Institute*

Les sections du Rapport d'évaluation ayant trait à la santé ont été examinées et approuvées par l'assemblée de la Gestion des risques de la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (Santé Canada).

L'ensemble du Rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Une ébauche du rapport d'évaluation a été mis à la disposition du public pour une période d'examen de 60 jours (du 19 août au 18 octobre, 2000) [Environnement Canada et Santé Canada, 2000]. Après l'étude des commentaires reçus, on a révisé le rapport d'évaluation en conséquence. Un résumé des commentaires du public et de leurs réponses est disponible sur Internet à l'adresse :

www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/pesip/final/main.cfm

Le texte du Rapport a été construit de façon à aborder en premier lieu les effets sur l'environnement [qui sont utiles à la détermination du caractère « toxique » de la substance au sens des alinéas 64*a*) et *b*)], puis les effets sur la santé humaine [utiles à la détermination du caractère « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*)].

On peut obtenir un exemplaire du présent Rapport d'évaluation, sur demande, à :

L'Informathèque
Environnement Canada
Rez-de-chaussée, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou en communiquant par courriel :

PSL.LSIP@ec.gc.ca

On peut obtenir la documentation complémentaire inédite qui renferme des renseignements supplémentaires en s'adressant à la :

Direction des substances existantes
Environnement Canada
14e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou à la

Division des substances existantes
Centre de l'hygiène du milieu
Santé Canada
Pré Tunney
Indice 0801C2
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 Résumé de l'information essentielle à l'évaluation du caractère « toxique » au sens de la LCPE 1999

2.1 Identité et propriétés physico-chimiques[1]

Le 2-méthoxyéthanol a pour formule moléculaire empirique $C_3H_8O_2$; sa formule développée est $CH_3OCH_2CH_2OH$ et son poids moléculaire s'élève à 76,1 g/mole. Il porte le numéro 109-86-4 au registre du *Chemical Abstracts Service* (CAS). Le 2-méthoxyéthanol est un liquide visqueux et incolore, d'une solubilité de 500 000 mg/L dans l'eau (DMER et AEL, 1996). Son coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{oe}) est de –0,77 (Hansch et Leo, 1985); il a une tension de vapeur de 1 300 Pa à 25 °C (Riddick *et al.*, 1986) et une constante de la loi de Henry égale à 0,198 Pa-m³/mole (valeur théorique) (DMER et AEL, 1996). Le facteur de conversion du 2-méthoxyéthanol dans l'air correspond à 1 ppm = 3,11 mg/m³.

Le 2-méthoxyéthanol fait partie du groupe de composés chimiques parfois nommés « éthers glycoliques ».

Les synonymes du 2-méthoxyéthanol incluent le 2-méthoxy-1-éthanol, l'éther d'éthylène glycol et de monométhyle et le méthyl Cellosolve.

2.2 Caractérisation de la pénétration du 2-méthoxyéthanol dans l'environnement

2.2.1 Production, importation et utilisations

Selon les données que 10 entreprises ont fournies à Environnement Canada dans le cadre d'une enquête effectuée aux termes de l'article 16 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) (Environnement Canada, 1997b), on n'a pas fabriqué ni exporté de 2-méthoxyéthanol au Canada en 1995 et 1996. Les mêmes données révèlent toutefois qu'on a importé moins que 100 tonnes du produit en 1995 et 80 tonnes en 1996.

Le 2-méthoxyéthanol entre dans la fabrication des peintures, des enduits, des encres, des nettoyants, des produits à polir, des fluides hydrauliques de frein et du carburéacteur. Il trouve de nombreuses applications comme solvant, produit intermédiaire et coupleur de solvant dans les mélanges et les préparations à base d'eau (Stemmler *et al.*, 1997). Les données présentées à Environnement Canada en vertu de l'article 16 de la LCPE montrent qu'on a respectivement utilisé moins que 200 et 75 tonnes de 2-méthoxyéthanol au Canada en 1995 et 1996, essentiellement pour faciliter les réactions chimiques et préparer divers mélanges (Environnement Canada, 1997b). On recourt moins au 2-méthoxyéthanol depuis quelques années, car ce produit a été remplacé en partie par d'autres substances dans certains pays.

L'analyse des données de surveillance recueillies par le ministère du Travail de l'Ontario entre 1983 et 1994 (Rachamin *et al.*, 1996) révèle que la plupart des industries rapportant une concentration de 2-méthoxyéthanol supérieure à la limite de détection dans l'air ambiant étaient des imprimeries commerciales ou des fabricants de petits appareils électroménagers, de machines et d'équipement.

[1] La documentation complémentaire ayant trait à l'environnement (Environnement Canada, 1999) donne une liste plus complète des fourchettes de valeurs signalées et des critères gouvernant la sélection des propriétés physico-chimiques.

2.2.2 *Sources et rejets*

2.2.2.1 Sources naturelles

Le 2-méthoxyéthanol n'existe pas à l'état naturel (U.S. EPA, 1986; OMS, 1990). Aucune réaction connue n'entraîne la production *in situ* de 2-méthoxyéthanol ou d'autres éthers glycoliques et leurs rejets dans l'atmosphère (Rogozen *et al.*, 1987).

2.2.2.2 Sources anthropiques

Les rejets de 2-méthoxyéthanol dans l'environnement immédiat signalés dans le cadre de l'Inventaire national des rejets de polluants totalisaient 17,0 tonnes en 1994 (INRP, 1996). Une usine du sud de l'Ontario est à l'origine de ces émissions, toutes atmosphériques de nature. La même année, les transferts de 2-méthoxyéthanol en vue de leur élimination hors des lieux, dans un incinérateur, se chiffraient à 2,12 tonnes. Enfin, 0,07 tonne de 2-méthoxyéthanol a servi à la récupération de l'énergie en 1994 (INRP, 1996).

En 1995, les rejets de 2-méthoxyéthanol dans l'environnement immédiat rapportés par des entreprises à l'Inventaire national des rejets de polluants s'établissaient à 6,3 tonnes (INRP, 1998). La totalité du polluant a été libérée dans l'atmosphère par les cheminées d'une usine du sud de l'Ontario. Les transferts de 2-méthoxyéthanol en prévision de sa destruction hors des lieux s'élevaient à 33,9 tonnes en 1995 (INRP, 1998). Aucun rejet de 2-méthoxyéthanol n'a été signalé à l'Inventaire national des rejets de polluants en 1996 (INRP, 1998).

D'après les données recueillies lors de l'enquête effectuée aux termes de l'article 16 de la LCPE (les exigences de déclaration diffèrent de celles de l'Inventaire national des rejets de polluants), on a rejeté 8,7 tonnes de 2-méthoxyéthanol dans l'atmosphère au Canada, en 1996 (Environnement Canada, 1997b).

L'Association canadienne des fabricants de produits chimiques (1997) rapporte des émissions de 3,0, de 0,036, de 0,02 et de 0,009 tonnes de 2-méthoxyéthanol pour ses membres en 1992, 1993, 1994 et 1995, respectivement. Les rejets venaient tous de la même entreprise. Les rejets déclarés se chiffraient à 0,006 tonne en 1996, à 0 tonne en 1997 (Association canadienne des fabricants de produits chimiques, 1999a) et à 0 tonne en 1998 (Association canadienne des fabricants de produits chimiques, 1999b).

2.3 Caractérisation de l'exposition

2.3.1 *Devenir dans l'environnement*

2.3.1.1 Air

Étant donné sa grande volatilité (tension de vapeur de 1 300 Pa à 25 °C), le 2-méthoxyéthanol devrait surtout se retrouver dans l'air. Howard *et al.* (1991) situent la demi-vie du composé entre 5,7 et 57 heures dans l'atmosphère, d'après la constante de vitesse de sa réaction avec les radicaux hydroxyles. L'*Environmental Protection Agency* des États-Unis (U.S. EPA, 1986) fixe la demi-vie du 2-méthoxyéthanol à 17,5 heures en fonction de la réaction de ce composé avec les radicaux hydroxyles présents dans l'air ambiant à raison de $8{,}0 \times 10^5$ molécules de radicaux/cm^3.

2.3.1.2 Eaux de surface

Le 2-méthoxyéthanol s'évapore rapidement à la surface de l'eau. Sa demi-vie est estimée à 2,8 heures (Lyman *et al.*, 1982).

Le 2-méthoxyéthanol pourrait se biodégrader de manière sensible dans l'eau naturelle (U.S. EPA, 1986). Howard *et al.* (1991) situent la demi-vie du composé dans cet élément entre 1 et 4 semaines, avec une biodégradation aérobie sans acclimatation.

2.3.1.3 Eaux souterraines

Selon Howard *et al.* (1991), le composé a une demi-vie de 2 à 8 semaines dans les eaux souterraines, compte tenu d'une biodégradation aérobie sans acclimatation.

2.3.1.4 Sols

La grande solubilité dans l'eau et le faible K_{oc} (U.S. EPA, 1986) du 2-méthoxyéthanol devraient permettre à ce dernier de se déplacer très facilement dans le sol, mais une grande partie du composé s'évaporerait à la surface du sol.

Howard *et al.* (1991) établissent la demi-vie du composé dans les sols aérobies entre 1 et 4 semaines, en supposant une biodégradation aérobie sans acclimatation. La bactérie tellurique *Alcaligenes* MC11 oxyde le 2-méthoxyéthanol en acide 2-méthoxyacétique (AMA) et s'en sert comme source de carbone (Harada et Nagashima, 1975). *Pseudomonas* sp. 4-5-3, *Xanthobacter autotrophicus* EC1-2-1 et une bactérie simplement identifiée « souche MC2-2-1 » pourraient aussi tirer le carbone dont elles ont besoin pour croître dans des conditions aérobies du 2-méthoxyéthanol (Kawai, 1995).

La demi-vie du 2-méthoxyéthanol dans les sols anaérobies se situe entre 4 et 16 semaines, compte tenu de la demi-vie du composé en milieu aqueux aérobie, avec biodégradation sans acclimatation (Howard *et al.*, 1991).

2.3.1.5 Biote

Le facteur de bioconcentration (FBC) du 2-méthoxyéthanol a été estimé à 0,15, étant donné sa valeur log K_{oc} de –0,77. Ce calcul repose sur l'équation proposée par Lyman *et al.* (1982) : log FBC = 0,76 log K_{oc} – 0,23 (U.S. EPA, 1986). L'accumulation de 2-méthoxyéthanol dans les organismes aquatiques s'avérerait donc négligeable.

2.3.1.6 Distribution dans l'environnement

Le 2-méthoxyéthanol ne devrait pas beaucoup s'adsorber aux solides en suspension ni aux sédiments à cause de sa grande solubilité dans l'eau et de sa faible valeur log K_{oc} (U.S. EPA, 1986). Par ailleurs, les propriétés physico-chimiques du 2-méthoxyéthanol signifient que le composé devrait s'évaporer ou se lixivier rapidement dans le sol (Howard, 1990).

On a estimé la répartition des rejets de 2-méthoxyéthanol dans l'air, l'eau ou le sol à l'aide d'un modèle de fugacité de niveau III (DMER et AEL, 1996). Les valeurs retenues pour les paramètres de départ étaient les suivantes : poids moléculaire, 76,1 g/mole; tension de vapeur, 1 300 Pa; solubilité dans l'eau, 500 000 mg/L; log K_{oc}, –0,77; constante de la loi de Henry, 0,198 Pa·m³/mole; demi-vie[2] dans l'air, 55 heures; demi-vie dans l'eau, 550 heures; demi-vie dans le sol, 550 heures; demi-vie dans les sédiments, 1 700 heures. Pour la modélisation, on a retenu un taux d'émission hypothétique de 1 000 kg/heure, même si ce taux ne modifie en rien la distribution estimée en pourcentage. Quand il y a émission de 2-méthoxyéthanol dans l'air, le critère d'équilibre (CEQ) du modèle de fugacité de niveau III prévoit qu'environ 50 % du composé se retrouvera dans l'air, contre 25 % environ dans le sol et autant dans l'eau. Si le rejet s'effectuait dans l'eau, plus de 99 % du composé y resterait. Enfin, libéré dans le sol, environ 75 % du 2-méthoxyéthanol se retrouverait dans le sol et 25 % dans l'eau (DMER et AEL, 1996).

---

[2] DMER et AEL (1996) ont utilisé une fourchette de demi-vies (<10 heures, 10 à 30 heures, 30 à 100 heures, etc.) pour chaque milieu. Les auteurs classent la substance dans la fourchette appropriée en fonction de sa demi-vie, d'après les données disponibles sur la persistance du composé. La moyenne géométrique de la fourchette sert de paramètre de départ dans le modèle de fugacité. La demi-vie du 2-méthoxyéthanol dans l'atmosphère, par exemple, a été estimée entre 30 et 100 heures. C'est la moyenne géométrique de cet intervalle (55 heures) qui est ensuite appliquée au modèle. On a choisi des valeurs prudentes pour la persistance (à savoir, demi-vie plus longue et non plus brève) afin de ne pas sous-estimer ce facteur.

2.3.2 *Concentrations dans l'environnement*

On possède très peu de données sur les concentrations du 2-méthoxyéthanol dans l'environnement au Canada et ailleurs (U.S. EPA, 1986; OMS, 1990). Une étude a été entreprise pour déterminer les concentrations du composé dans divers milieux auxquels les humains sont exposés au Canada, notamment l'eau potable, l'air intérieur et l'air extérieur (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998), ainsi qu'on pourra le lire à la section 2.3.2.1. Les sections qui suivent fournissent d'autres précisions sur les concentrations du 2-méthoxyéthanol dans divers milieux.

2.3.2.1 Étude sur l'exposition dans plusieurs milieux

Le degré d'exposition de 50 participants à divers produits chimiques organiques volatils a été mesuré dans le cadre d'une étude sur plusieurs milieux, au Canada (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998). Trente-cinq personnes ont été choisies au hasard dans la région métropolitaine de Toronto (Ontario), six dans la circonscription Queens en Nouvelle-Écosse et neuf à Edmonton, en Alberta. Dans chaque cas, on a recueilli des échantillons d'eau potable et d'air (intérieur, extérieur, individuel) pendant 24 heures. La concentration de 2-méthoxyéthanol n'a pas été analysée dans des échantillons d'aliments et de boissons. La concentration de 2-méthoxyéthanol était inférieure à la limite de détection (0,6 µg/L) dans tous les échantillons d'eau potable. Le composé n'a pas non plus été décelé (<5 µg/m^3) dans les prélèvements d'air intérieur, extérieur et individuel.

2.3.2.2 Air ambiant

Outre l'étude mentionnée à la section 2.3.2.1, on n'a retrouvé aucune donnée sur la concentration de 2-méthoxyéthanol dans l'air ambiant au Canada.

2.3.2.3 Air intérieur

Six échantillons d'air ont été prélevés dans des habitations du nord de l'Italie en 1983–1984, puis analysés par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse en vue d'identifier plusieurs polluants organiques. Dans un cas, la concentration de 2-méthoxyéthanol s'élevait à 70 µg/m^3; dans les cinq autres échantillons cependant, elle était inférieure à la limite de détection (non précisée) (De Bortoli *et al.*, 1986).

Dans le cadre d'une étude effectuée en Allemagne, on a prélevé des échantillons d'air intérieur après imperméabilisation du parquet en bois d'une salle de classe, dans une école, avec un produit contenant du 2-méthoxyéthanol. Les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans les échantillons prélevés 10, 18, 25, 35, 52 et 90 jours après les travaux se chiffraient respectivement à 220, 150, 180, 160, 59 et 26 µg/m^3 (Schriever et Marutzky, 1990).

2.3.2.4 Eaux de surface

On ne possède pas de données sur la concentration de 2-méthoxyéthanol dans les eaux de surface au Canada ou ailleurs dans le monde.

2.3.2.5 Eau potable

Le 2-méthoxyéthanol est au nombre des contaminants retrouvés dans les échantillons d'eau potable analysés entre juin 1977 et novembre 1980 lors d'une enquête entreprise dans 12 villes américaines (Lucas, 1984). La concentration du composé n'a pas été précisée, mais elle était inférieure à 1 µg/L.

2.3.2.6 Sols

Aucune donnée sur la concentration de 2-méthoxyéthanol dans le sol au Canada ou ailleurs n'a été relevée.

2.3.2.7 Aliments

Il n'existe pas de données sur la concentration de 2-méthoxyéthanol dans les aliments.

2.3.2.8 Produits de consommation

Les éthers glycoliques servent de solvants dans certains produits de consommation comme les peintures, les diluants et les nettoyants. Aucun règlement canadien ne fixe la concentration admissible d'éther glycolique, y compris de 2-méthoxyéthanol, dans les produits de consommation (Santé Canada, 1998a). On n'a pas décelé de 2-méthoxyéthanol dans les émissions de 13 produits de consommation, y compris des nettoie-vitres, des produits de nettoyage tout usage, des peintures, des dissolvants pour vernis à ongles et des colorants capillaires (produits susceptibles de renfermer des éthers glycoliques, selon l'information disponible) achetés dans la région d'Ottawa (Ontario) (Cao, 1999). Les éthers glycoliques, dont le 2-méthoxyéthanol, ne sont pas homologués comme matière active pouvant entrer dans les préparations thérapeutiques au Canada (Santé Canada, 1998b). Parmi les cosmétiques dont l'usage est autorisé au Canada, un dissolvant pour vernis à ongles contenait de 30 à 100 % de 2-méthoxyéthanol (Santé Canada, 1998c); le 2-méthoxyéthanol entre aussi dans la fabrication d'un insecticide pour plantes ornementales (Santé Canada, 1998d).

Aux États-Unis, les nettoyants tout usage peuvent renfermer jusqu'à 2 % de 2-méthoxyéthanol et les nettoyants pour métaux jusqu'à 6 % (Flick, 1986, 1989). Versar Inc. (1986) signale que le vernis contient 1,1 % de 2-méthoxyéthanol. La base de données toxicologiques cliniques sur les produits commerciaux indique qu'un produit de consommation de la catégorie « enduits/encres » (dans laquelle on retrouve les peintures, les vernis, les matériaux d'étanchéité, les enduits divers, les marqueurs et des articles analogues) et deux produits de la catégorie « diluants/décapants » libèrent du 2-méthoxyéthanol (CARB, 1991). Un rapport récapitulatif sur les émissions de 2-méthoxyéthanol par les substances répertoriées dans la base de données expérimentales sur les matériaux de la NASA et de McDonnell Douglas révèle que cinq adhésifs rejettent de 1,2 à 30 µg de 2-méthoxyéthanol par gramme de produit (médiane de 2,1 µg/g de produit); un tissu en libérait 0,33 µg/g de produit et sept produits de la catégorie « stylos/encres » en dégageaient de 1,6 à 960 µg/g de produit (médiane de 38 µg/g de produit) (CARB, 1991).

Dans une étude italienne, on a mesuré la concentration de 2-méthoxyéthanol dans l'espace de tête d'un récipient contenant une cire liquide pour le marbre, la céramique et le linoléum (Knöppel et Schauenburg, 1989). Selon le registre suédois des produits de 1993, le 2-méthoxyéthanol entre dans la fabrication de 23 produits, pour un total de 260 à 262 tonnes de 2-méthoxyéthanol par année (Johanson et Rick, 1996).

2.3.2.9 Modélisation de la fugacité

Les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans l'environnement ont été estimées par modélisation au moyen de ChemCan v. 4.0. Ce modèle régional de la fugacité de niveau III a été mis au point pour étudier le devenir des produits chimiques dans l'environnement canadien. ChemCan calcule la répartition des produits chimiques dans divers milieux, les taux de transport et de transformation ainsi que les concentrations moyennes dans 24 régions ou écozones du Canada. Le rejet de 2-méthoxyéthanol le plus important rapporté récemment au Canada atteignait 17 tonnes. On le doit aux émissions atmosphériques d'une usine du sud de l'Ontario en 1994 (INRP, 1996). La région des « plaines de forêts mixtes de l'Ontario » a donc été retenue pour la modélisation du 2-méthoxyéthanol avec ChemCan. Le taux d'entrée a été fixé à 1,941 kg de 2-méthoxyéthanol à l'heure, uniquement dans l'atmosphère. Les valeurs de départ étaient les suivantes : poids moléculaire, 76,1 g/mole;

tension de vapeur, 1 300 Pa; solubilité dans l'eau, 500 000 mg/L; log K_{oe}, –0,77; constante de la loi de Henry, 0,198 Pa·m³/mole; demi-vie dans l'air, 55 heures; demi-vie dans l'eau, 550 heures; demi-vie dans le sol, 550 heures; demi-vie dans les sédiments, 1 700 heures. Les paramètres environnementaux de l'écozone ontarienne des plaines de forêts mixtes étaient les suivants : superficie, 169 000 km²; partie de la région couverte d'eau, 43,8 %; hauteur moyenne de la colonne d'air, 2 km; profondeur moyenne de l'eau, 20 m; épaisseur moyenne du sol, 10 cm; temps de séjour dans l'air, 1,71 jour; temps de séjour dans l'eau, 618 jours; température ambiante, 7,4 °C.

ChemCan v. 4.0 prédit la concentration de 2-méthoxyéthanol que voici dans le sud de l'Ontario : 0,146 ng/m³ dans l'air; $4,8 \times 10^{-5}$ µg/L dans l'eau; $9,4 \times 10^{-4}$ ng/g de poids sec dans le sol; $2,34 \times 10^{-5}$ ng/g de poids sec dans les sédiments. Ces estimations reposent sur les concentrations moyennes dans la région. Les concentrations réelles à proximité des rejets dépasseront donc celles indiquées par le modèle.

2.4 Caractérisation des effets

2.4.1 Écotoxicologie

2.4.1.1 Organismes terrestres

On ne possède pas d'information sur les effets que le 2-méthoxyéthanol pourrait avoir sur la faune. Les données sur les animaux de laboratoire qui ont servi à évaluer les effets sur la santé sont présentées à la section 2.4.2. Selon les résultats des études d'inhalation qu'on y retrouve, le lapin blanc de Nouvelle-Zélande est l'animal le plus sensible au 2-méthoxyéthanol présent dans l'air. En ce qui concerne la toxicité pour le fœtus (perte pondérale, légères anomalies osseuses, hypoplasie des testicules), la concentration minimale avec effet observé (CMEO) s'établit à 10 ppm (31 mg/m³ ou $3,1 \times 10^{7}$ ng/m³) (Hanley *et al.*, 1984a,b; voir la section 2.4.2.7.2).

2.4.1.2 Organismes aquatiques

Les données sur la toxicité chronique ne portent que sur les protozoaires et les algues. Le flagellé *Chilomonas paramecium* demeure l'organisme le plus sensible avec un seuil de toxicité après 2 jours de 2 200 µg/L, si l'on se fie à l'inhibition de la multiplication des cellules (Bringmann et Kuehn, 1981). L'algue la plus sensible est la cyanophycée *Microcystis aeruginosa*, avec un seuil de toxicité au bout de 8 jours de 100 000 µg/L. Ce résultat repose toujours sur l'inhibition de la multiplication des cellules (Bringmann et Kuehn, 1978). On possède des données sur la toxicité aiguë du composé pour les microorganismes, les invertébrés et les poissons, bien que la CL_{50} du 2-méthoxyéthanol dépasse la plus forte concentration testée dans la majorité des études. Ainsi, la CL_{50} du poisson rouge (*Carassius auratus*) après 24 heures était supérieure à 5 000 000 µg/L (Bridie *et al.*, 1979). Au bout de 96 heures, la CL_{50} de la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) s'élevait à 15 520 000 µg/L (Benville, 1974).

2.4.2 Animaux de laboratoire et essais in vitro

La présente section résume ce que l'on sait des effets du 2-méthoxyéthanol sur les animaux de laboratoire. Comme il est mentionné à la section 1.0, ces données reposent principalement sur le rapport de synthèse rédigé par BIBRA International, mis à jour afin d'inclure les plus récentes informations repérées lors de la consultation en ligne des bases de données (BIBRA International, 1996/Santé Canada, 1998). Les documents originaux ont été vérifiés quand des éclaircissements s'imposaient.

Étant donné l'objectif restreint de la présente évaluation préliminaire, les données relatives aux effets du 2-méthoxyéthanol sur la santé se résument à un aperçu des effets en question. On insiste néanmoins sur la concentration minimale avec effet observé relevée dans les études sur l'exposition répétée qui visaient à préciser l'écart entre le degré

d'exposition estimatif de la population et la concentration entraînant la toxicité; la documentation complémentaire décrit en détail la méthode expérimentale et les résultats (BIBRA International, 1996/Santé Canada, 1998; Santé Canada, 1999).

2.4.2.1 Toxicocinétique et métabolisme

Le 2-méthoxyéthanol s'absorbe facilement après exposition par voie orale, par inhalation ou par pénétration cutanée et gagne toutes les parties de l'organisme ou presque, y compris le fœtus en développement, où la concentration de métabolites peut être plus élevée que chez la mère (Welsch et Sleet, 1987; Sleet *et al.*, 1988; Scott *et al.*, 1989). Les principales voies métaboliques du 2-méthoxyéthanol font intervenir l'oxydation. Dans la première, le 2-méthoxyéthanol est rapidement métabolisé en 2-méthoxyacétaldéhyde (MALD) puis en AMA (vraisemblablement les métabolites actifs) par le truchement des alcool et aldéhyde déshydrogénases. Ensuite, l'AMA se conjugue à la glycine ou est *O*-déméthylé puis oxydé pour donner du dioxyde de carbone; une partie de l'AMA peut aussi être transformée dans le cycle de Krebs. Par ailleurs, il arrive que le 2-méthoxyéthanol soit oxydé par les oxydases P-450 à fonction mixte des microsomes, puis *O*-déméthylé pour produire du formaldéhyde et de l'éthylène glycol. Enfin, le 2-méthoxyéthanol peut se combiner directement aux sulfates ou à l'acide glucuronique.

En général, l'AMA (libre ou conjugué) est le principal métabolite décelé dans l'urine du rat, de la souris et de l'être humain exposés au produit par ingestion ou inhalation; les autres métabolites dans l'urine comprennent l'éthylène glycol (surtout chez le rat exposé de façon répétitive au composé par l'eau potable) (Medinsky *et al.*, 1990) et les produits métaboliques du cycle de Krebs. L'être humain élimine le prétendument métabolite toxique AMA beaucoup plus lentement que le rat, avec des demi-vies dans le sang de 77 et de 19 heures, respectivement (Groeseneken *et al.*, 1989).

La forme acétate du 2-méthoxyéthanol (acétate de 2-méthoxyéthyle), qu'on retrouve couramment dans le milieu de travail, est vite hydrolysée en 2-méthoxyéthanol par les estérases dans plusieurs tissus du corps (OMS, 1990). C'est pourquoi les données sur la toxicité de l'acétate de 2-méthoxyéthyle ont été ajoutées à l'évaluation.

2.4.2.2 Toxicité aiguë

Le 2-méthoxyéthanol se caractérise par une toxicité aiguë faible à moyenne chez les animaux de laboratoire exposés par voir orale, par inhalation ou par pénétration cutanée. La DL_{50} orale se situe habituellement autour de 1 000 mg/kg-mc ou plus (Smyth *et al.*, 1941; Carpenter *et al.*, 1956; ECETOC, 1995). Les effets sublétaux résultant de l'exposition aiguë à des doses plus faibles comprennent des effets toxiques pour le système reproducteur mâle (≥50 mg/kg-mc), une altération des paramètres sanguins (≥200 mg/kg-mc) et des effets sur le foie, le thymus et la rate (300 mg/kg-mc) (Chapin et Lamb, 1984; Anderson *et al.*, 1987; Holloway *et al.*, 1990; Kawamoto *et al.*, 1990; Ku *et al.*, 1994). Le 2-méthoxyéthanol ne sensibilise pas la peau et il est peu probable qu'il irrite la peau ou les yeux (Carpenter et Smyth, 1946; Jacobs *et al.*, 1987, 1989; Jacobs, 1992; Devillers et Chessel, 1995; Zissu, 1995).

2.4.2.3 Toxicité à court terme

Le thymus, les testicules et le sang du rat restent les organes les plus sensibles au 2-méthoxyéthanol ou à l'acétate de 2-méthoxyéthyle lors d'expositions répétées à court terme, par ingestion, par inhalation ou par application cutanée (Miller *et al.*, 1981; Grant *et al.*, 1985; Fairhurst *et al.*, 1989; Feuston *et al.*, 1989; Kawamoto *et al.*, 1990; Exon *et al.*, 1991; Smialowicz *et al.*, 1991a; NTP, 1993; Butterworth *et al.*, 1995; Williams *et al.*, 1995). Le poids relatif du thymus diminue chez les rats à qui on administre oralement 50 mg/kg-mc ou plus du composé par jour (4 jours) ou qui sont exposés à une concentration de 300 ppm (933 mg/m^3) ou

plus du composé dans l'air (9 jours). Les taux d'exposition supérieurs entraînent des modifications histopathologiques. Des effets histopathologiques ou une réduction du poids des testicules ont aussi été observés chez les rats exposés à environ 88 mg/kg-mc par jour ou 300 ppm (933 mg/m^3) ou plus du produit pendant 9 ou 10 jours, tandis que les rats à qui on avait donné 70 mg/kg-mc par jour ou 300 ppm (933 mg/m^3) ou plus du composé pendant au moins 5 jours présentaient des anomalies au niveau des paramètres sanguins.

En dépit de données moins nombreuses, la souris paraît moins sensible que le rat en ce qui concerne l'induction d'effets sur les organes précités. En effet, le thymus, le sang et les testicules ne présentent des altérations qu'après administration de doses de 1 000, de 500 et de 250 mg/kg-mc par jour (≥4 jours) par voie orale (Nagano *et al.*, 1979, 1984; Miller *et al.*, 1981; Hong *et al.*, 1988) ou exposition à des concentrations de 300, de 300 et de 1 000 ppm (933, 933 et 3 110 mg/m^3) dans l'air (9 jours), respectivement (NTP, 1993). Les données sur la toxicité à court terme du produit pour les autres animaux de laboratoire ne sont pas assez nombreuses pour autoriser une comparaison valable.

2.4.2.4 Toxicité subchronique

2.4.2.4.1 Ingestion

Le thymus, les testicules et le sang sont les principaux organes affectés par le 2-méthoxyéthanol chez les rats exposés de manière subchronique au composé soit par gavage, soit au moyen d'eau potable. Les rats à qui on administre 285 mg/kg-mc par jour (la plus petite dose testée) ou plus du produit par voie orale pendant 6 semaines souffrent d'une atrophie du thymus et des testicules ainsi que d'une altération des paramètres hématologiques (notamment la concentration moyenne d'hémoglobine, l'hématocrite ainsi que la numération des érythrocytes et des leucocytes) (U.S. EPA, 1992). La dégénérescence des testicules, une diminution du poids du thymus et des effets sur le sang (y compris l'anémie, la réduction du nombre de leucocytes et de plaquettes) ont aussi été signalés chez les rats F344/N exposés durant 13 semaines au 2-méthoxyéthanol dans l'eau potable, à une concentration équivalente à une dose de 71 mg/kg-mc par jour ou plus (NTP, 1993). Un peu comme cela s'est produit dans les études à court terme, les souris B6C3F$_1$ sont moins sensibles que les rats au 2-méthoxyéthanol. En effet, les testicules et le thymus ne sont atteints qu'après exposition à des doses de 530 et de 990 mg/kg-mc par jour ou plus, respectivement, dans l'eau potable, pendant 13 semaines (on ne s'est pas intéressé aux paramètres hématologiques); une dose aussi faible que 492 mg/kg-mc par jour suscite des modifications histopathologiques aux surrénales et à l'hématopoïèse dans la rate (NTP, 1993).

2.4.2.4.2 Inhalation

Les rats Sprague-Dawley exposés par inhalation à 300 ppm (933 mg/m^3) de 2-méthoxyéthanol pendant 13 semaines présentaient une atrophie du thymus et des testicules, accompagnée de modifications histopathologiques aux testicules et d'altérations à plusieurs paramètres sanguins (concentration de leucocytes, de plaquettes et d'hémoglobine) et chimiques (bilan protéique, albumine, globuline). Le seul effet observé aux concentrations inférieures était une perte pondérale chez la femelle à 100 ppm (311 mg/m^3) (Miller *et al.*, 1983; Rao *et al.*, 1983; Hanley *et al.*, 1984a). Les mêmes chercheurs ont remarqué que les testicules du lapin blanc de Nouvelle-Zélande sont plus sensibles à l'exposition au 2-méthoxyéthanol pendant 13 semaines, les tissus de cet organe présentant une dégénérescence à une concentration aussi faible que 30 ppm (93 mg/m^3), alors qu'il y a atrophie lymphoïde du thymus à une concentration de 100 ppm (311 mg/m^3) ou plus. Les paramètres sanguins subissent des modifications (plus faible numération des globules rouges et blancs et des plaquettes, baisse de la concentration d'hémoglobine) à 300 ppm (933 mg/m^3) (Miller *et al.*, 1983).

2.4.2.4.3 Application cutanée

L'exposition par voie cutanée des cobayes à 1 000 mg/kg-mc du composé par jour pendant 13 semaines engendre des effets histopathologiques sur les testicules, plus une réduction du poids des organes et une perte pondérale, et une altération des paramètres hématologiques (légère anémie et diminution du nombre de leucocytes) et chimiques (enzymes du sang et calcium dans l'urine) (Hobson *et al.*, 1986).

2.4.2.5 Toxicité chronique et cancérogénicité

Aucune étude ne portait sur les effets d'une exposition chronique au 2-méthoxyéthanol.

2.4.2.6 Génotoxicité

Bien que le 2-méthoxyéthanol n'ait pas révélé de propriété mutagène dans les essais *in vitro*, il semble que le composé ait une certaine activité clastogène. Des preuves cohérentes indiquent que le premier métabolite, le MALD, est génotoxique pour plusieurs lignées cellulaires. Même si les résultats des études in *vivo* existantes suggèrent que le 2-méthoxyéthanol n'est pas génotoxique pour les cellules somatiques, il se pourrait qu'il engendre des modifications génétiques dans les gonocytes du mâle.

2.4.2.6.1 Études in vitro

Le 2-méthoxyéthanol n'a pas d'effet mutagène sur diverses souches de *Salmonella* (McGregor *et al.*, 1983; McGregor, 1984; Zeiger *et al.*, 1992; Hoflack *et al.*, 1995). Par ailleurs, bien que l'AMA, son métabolite primaire, ne soit pas mutagène (McGregor *et al.*, 1983; Hoflack *et al.*, 1995), l'acétaldéhyde intermédiaire (MALD) a une action de ce genre sur une souche, qu'il y ait ou non activation métabolique exogène (Hoflack *et al.*, 1995). L'acétate de 2-méthoxyéthyle n'induit pas d'effet mutagène sur les levures (Abbondandolo *et al.*, 1980), mais il entraîne une mauvaise ségrégation des chromosomes et l'aneuploïdie (Zimmermann *et al.*, 1985; Whittaker *et al.*, 1989). Le 2-méthoxyéthanol n'engendre pas de mutations ponctuelles dans les cellules des mammifères cultivées *in vitro* (McGregor, 1984; Ma *et al.*, 1993; Chiewchanwit *et al.*, 1995). Toutefois, son métabolite, l'acétaldéhyde, augmente le nombre de mutations HPRT et GPT dans les cellules de hamster chinois (Elias *et al.*, 1996).

Quelques résultats indiquent que le 2-méthoxyéthanol et son acétate accroissent le nombre d'aberrations chromosomiques dans les cultures de cellules de mammifères (dont celles de cellules humaines). Si le composé intermédiaire MALD est à l'origine de maintes aberrations chromosomiques dans diverses lignées cellulaires, l'AMA, en revanche, n'en entraîne aucune (Villalobos-Pietrini *et al.*, 1989; Loveday *et al.*, 1990; Chiewchanwit et Au, 1994; Elias *et al.*, 1996). Le composé-mère et les deux métabolites induisent des micronoyaux dans les cellules de mammifère, l'acétaldéhyde ayant des effets beaucoup plus prononcés que le 2-méthoxyéthanol ou l'AMA (Elias *et al.*, 1996). Aucun résultat concluant n'indique que le 2-méthoxyéthanol suscite des échanges de chromatides sœurs *in vitro*, bien que le MALD et l'AMA le fassent (Villalobos-Pietrini *et al.*, 1989; Loveday *et al.*, 1990; Chiewchanwit et Au, 1994; Elias *et al.*, 1996). Le 2-méthoxyéthanol et le MALD causent l'aneuploïdie ou d'autres anomalies de la mitose *in vitro* (Zimmermann *et al.*, 1985; Whittaker *et al.*, 1989; Elias *et al.*, 1996).

2.4.2.6.2 Études in vivo

Le 2-méthoxyéthanol n'induit pas d'aberrations chromosomiques chez le rat ni chez la souris après une exposition unique ou répétée par inhalation, ingestion ou intraveineuse (McGregor *et al.*, 1983; Au *et al.*, 1993). L'acétate de 2-méthoxyéthyle n'engendre pas non plus l'apparition de micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse chez les hamsters à qui on a injecté une seule dose du composé par voie intrapéritonéale (Basler, 1986). Lors de l'essai COMET, l'administration d'une seule dose de 500 mg de 2-méthoxyéthanol/kg-mc par jour ou plus à des rats par gavage a endommagé l'ADN des cellules de la moelle osseuse et des cellules

haploïdes dans les testicules. On a aussi observé une baisse de la proportion d'ADN de tête; l'effet était toutefois passager puisqu'il avait disparu 5 semaines après l'exposition (Anderson *et al.*, 1996). Les résultats des essais sur les mutations létales dominantes chez les rongeurs ne sont pas concluants (McGregor *et al.*, 1983; Rao *et al.*, 1983; Anderson *et al.*, 1987).

2.4.2.7 Toxicité pour le développement

2.4.2.7.1 Ingestion

Le 2-méthoxyéthanol et l'AMA, son principal métabolite, s'avèrent constamment toxiques pour le développement dans maintes études sur diverses espèces d'animaux de laboratoire à qui ces composés avaient été administrés par voie orale (même si les données ne permettent pas d'évaluer la variation interspécifique de la sensibilité), habituellement à des doses ou à des concentrations inférieures à celles qui s'avérèrent toxiques pour la mère et fréquemment au degré d'exposition le plus bas testé. Ainsi, on observe une diminution du poids du fœtus chez les rates exposées à des doses répétées de 16 mg/kg-mc par jour (la dose la plus faible) ou plus de 2-méthoxyéthanol dans le régime alimentaire durant la gestation. Des malformations apparaissent à des doses de 31 mg/kg-mc par jour ou plus, alors que la toxicité pour la mère ne survient qu'à une dose plus élevée (à savoir ≥140 mg/kg-mc par jour) (Nelson *et al.*, 1989). Plusieurs autres études sur des rats exposés au 2-méthoxyéthanol par leur alimentation ou par gavage (dose unique ou répétée) débouchent sur des résultats analogues (Ritter *et al.*, 1985; Toraason *et al.*, 1985, 1986a,b,c; Toraason et Breitenstein, 1988; Nelson *et al.*, 1991; Sleet *et al.*, 1996). Les malformations touchaient principalement le système cardiovasculaire, les reins et le système squelettique dans bon nombre de cas; à cela s'ajoutent dans quelques cas des problèmes de fonctionnement cardiaque. Une étude signalait des modifications au squelette et une ossification tardive chez les souris ayant reçu à plusieurs reprises une dose assez faible de 2 méthoxyéthanol par voie orale (à savoir ≥31,25 mg/kg-mc par jour). Ces effets s'aggravent quand on augmente la dose, qui devient aussi toxique pour la mère (Nagano *et al.*, 1981, 1984). Le cœur semble être l'organe le plus sensible chez le rat, mais non pas chez la souris, bien que les essais sur les souris ont été moins nombreux. Dans une étude, le système immunitaire en développement de la souris a été atteint, si l'on se fie aux observations sur les cellules du thymus, sur l'expression des antigènes des thymocytes et sur les cellules prolymphoïdes du foie (Holladay *et al.*, 1994). L'administration quotidienne de 12 mg de 2-méthoxyéthanol/kg-mc ou plus par voie orale pendant 25 jours durant la gestation s'avère toxique pour la mère et l'embryon chez le macaque de Buffon. Aucune preuve ne permet toutefois de conclure à l'existence de malformations lorsque la dose ne dépasse pas 36 mg/kg-mc par jour (Scott *et al.*, 1989).

2.4.2.7.2 Inhalation

Dans les essais sur les rats, l'exposition répétée de la mère à une concentration de 50 ppm (156 mg/m^3) de 2-méthoxyéthanol ou plus par inhalation entraîne divers effets sur le développement, notamment de fortes résorptions, une perte de poids chez les petits ou le fœtus et des anomalies bénignes au squelette (Doe *et al.*, 1983; Hanley *et al.*, 1984a,b; Nelson *et al.*, 1984a); il faut une concentration de 100 ppm (311 mg/m^3) ou davantage pour observer des malformations plus prononcées, telles les anomalies cardiaques (Nelson *et al.*, 1984a). L'inhalation de 25 ppm (78 mg/m^3) du composé se traduit par des effets neurochimiques et comportementaux chez la progéniture du rat (Nelson *et al.*, 1984b). Dans le cadre d'essais uniques sur la souris et le lapin, la CMEO toxique pour le fœtus (diminution du poids, légères modifications osseuses, hypoplasie des testicules) s'établit respectivement à 50 et à 10 ppm (156 et 31 mg/m^3), tandis que la CSEO se situe respectivement à 10 et à 3 ppm (31 et 9 mg/m^3) (Hanley *et al.*, 1984a,b).

2.4.2.7.3 Application cutanée

L'exposition répétée des rates à environ 48 mg/kg-mc par jour ou plus de produit par voie cutanée engendre des effets toxiques pour le

développement (y compris des malformations) (Wickramaratne, 1986; Feuston *et al.*, 1990; Hellwig, 1993). Le 2-méthoxyéthanol s'avère aussi tératogène pour le rat et la souris quand il est administré par d'autres voies d'exposition (à savoir intraveineuse, inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale).

2.4.2.8 Toxicité pour la reproduction

2.4.2.8.1 Effets sur le système reproducteur des mâles

Dans les nombreuses études pertinentes recensées, le 2-méthoxyéthanol se révèle toujours toxique pour le système reproducteur mâle des espèces testées, peu importe la voie d'administration. Des effets sur la capacité de reproduction et les organes reproducteurs ont souvent été observés à la dose ou à la concentration la plus faible testée.

Ingestion

L'administration d'une ou de plusieurs doses de 2-méthoxyéthanol par voie orale a des effets nocifs sur les testicules (notamment atrophie et altérations histopathologiques ou signes biochimiques de dommages aux testicules, comme la présence de créatine dans l'urine) et/ou sur divers paramètres du sperme dans toutes les études au cours desquelles ces paramètres ont été examinés et cela, généralement à une dose d'environ 50 mg/kg-mc par jour ou davantage (Foster *et al.*, 1983, 1984; Chapin et Lamb, 1984; Chapin *et al.*, 1985a,b; Creasy *et al.*, 1985; Anderson *et al.*, 1987; Ghanayem et Chapin, 1990; Holloway *et al.*, 1990; Reader *et al.*, 1991; Smialowicz *et al.*, 1991a; Vachhrajani et Dutta, 1992; NTP, 1993; Ku *et al.*, 1994; Butterworth *et al.*, 1995; Aich et Manna, 1996; Timbrell *et al.*, 1996), bien que les effets sur les testicules puissent apparaître à une dose de 30 mg/kg-mc par jour, si l'on en croit la citation d'une étude portant sur plusieurs générations de rats exposés au 2-méthoxyéthanol dans l'eau potable (Gulati *et al.*, 1990a,b). Des modifications de la morphologie du sperme ont été observées chez des souris ou des rats à la suite de l'administration par voie orale d'une dose aigüe de 500 mg/kg-mc ou plus (Anderson *et al.*, 1987). On a aussi noté une diminution de la fertilité chez le mâle dans plusieurs études sur l'exposition aiguë et à court terme (dans un cas, à une dose inférieure à celle induisant des changements histopathologiques dans les testicules [soit 50 mg/kg-mc par jour]) (Chapin *et al.*, 1985a; Anderson *et al.*, 1987; Holloway *et al.*, 1990). Chez la souris, la fertilité et les organes de la reproduction du mâle sont respectivement affectés par l'administration quotidienne, à court et à long terme, de 60 et de 170 mg/kg-mc ou plus du produit par voie orale, même si les essais sur la souris s'avèrent moins nombreux (Nagano *et al.*, 1979, 1984; Anderson *et al.*, 1987; Chapin *et al.*, 1993; NTP, 1993). Des effets analogues sur les testicules ou sur les aptitudes à la reproduction du mâle ont été relevés dans les études sur l'exposition subchronique et à court terme de cobayes, de hamsters et de lapins; la CMEO s'établissait à 25 mg/kg-mc par jour pour le lapin (Nagano *et al.*, 1984; Ku *et al.*, 1994, 1995; Foote *et al.*, 1995; Berndtson et Foote, 1997).

Inhalation

L'exposition aiguë ou répétée des rats à 300 ppm (933 mg/m^3) ou plus de 2-méthoxyéthanol par inhalation a des effets toxiques sur la reproduction chez le mâle (effets sur les testicules, les paramètres du sperme et/ou la fertilité) (Doe *et al.*, 1983; McGregor *et al.*, 1983; Miller *et al.*, 1983; Rao *et al.*, 1983; Hanley *et al.*, 1984a; Samuels *et al.*, 1984; Lee et Kinney, 1989; Lee *et al.*, 1989). Des effets similaires ont été relevés chez la souris mâle exposée à 500 ppm (1 555 mg/m^3) de 2-méthoxyéthanol (pas d'autre concentration testée) pendant 5 jours (McGregor *et al.*, 1983) et chez le lapin mâle exposé à 30 ppm (93 mg/m^3) (concentration la plus faible testée) ou plus durant 13 semaines (Miller *et al.*, 1983).

Application cutanée

L'exposition répétée au 2-méthoxyéthanol par voie cutanée pendant 7 jours affecte aussi les

testicules, les paramètres du sperme et la fertilité du rat. Ces effets ont été notés à toutes les concentrations testées lorsqu'il y avait occlusion du site d'administration (à savoir ≥625 mg/kg-mc par jour) (Feuston *et al.*, 1989).

2.4.2.8.2 Effets sur le système reproducteur des femelles

Bien qu'il n'ait pas fait l'objet d'études importantes, le système de reproduction de la femelle est atteint lui aussi quand l'animal est exposé au 2-méthoxyéthanol.

Ingestion

Ainsi, on remarque une modification du cycle œstral et de la concentration d'hormones, plus des modifications histopathologiques aux ovaires chez les rates recevant respectivement 100 et 300 mg/kg-mc par jour ou plus du composé pendant plusieurs jours; la CSEO s'établissait à 10 mg/kg-mc par jour (Davis *et al.*, 1997). Les rates exposées à une dose quotidienne de 297 mg/kg-mc ou plus du produit par voie orale durant 13 semaines se démarquaient aussi par des organes de la reproduction atrophiés, bien que cette dose donne également lieu à une perte pondérale (NTP, 1993). De même, l'administration subchronique de 2-méthoxyéthanol par voie orale entraîne l'atrophie des ovaires et perturbe le cycle œstral de la souris, mais uniquement à une dose supérieure à celle qui induit ces effets chez le rat (à savoir ≥1 839 et ≥1 194 mg/kg-mc par jour respectivement, aucun effet noté aux doses inférieures) (NTP, 1993). Chapin et ses collaborateurs (1993), en revanche, rapportent une augmentation du poids des ovaires chez la souris femelle exposée à 636 mg/kg-mc de produit par jour dans le cadre d'essais portant sur plusieurs générations.

Inhalation

Les rates et les lapines exposées pendant 13 semaines par inhalation à une concentration allant jusqu'à 300 ppm (933 mg/m^3) de 2-méthoxyéthanol ne montraient aucune difficulté au niveau de la reproduction, ni de modification à leurs organes (Miller *et al.*, 1983; Rao *et al.*, 1983; Hanley *et al.*, 1984a).

2.4.2.9 Immunotoxicité

L'exposition au 2-méthoxyéthanol ou à l'acétate de 2-méthoxyéthyle par voie orale ou cutanée affaiblit sensiblement la fonction immune du rat. En dépit d'études moins nombreuses, le système immun de la souris paraît beaucoup moins sensible au 2-méthoxyéthanol. Diverses études signalent des problèmes d'immunosuppression chez le rat mâle et/ou femelle (plusieurs souches) à qui on avait administré oralement une dose quotidienne de 50 mg de 2-méthoxyéthanol/kg-mc ou plus de façon répétitive, pendant 2 à 21 jours; ces problèmes se caractérisaient par une modification de la multiplication des lymphocytes de la rate après administration de divers mitogènes, par la réaction des cellules formatrices de plaques aux antigènes et par l'altération d'autres paramètres de la fonction immune (Exon *et al.*, 1991; Smialowicz *et al.*, 1991a,b, 1992a,b, 1993; Riddle *et al.*, 1992, 1996; Williams *et al.*, 1995). Par ailleurs, le thymus avait perdu du poids dans la plupart des essais (dose aussi faible que 25 mg/kg-pc par jour) et on a occasionnellement observé une atrophie de la rate ou une réduction de la cellularité dans cet organe. On ne possède néanmoins aucune preuve cohérente d'immunosuppression chez la souris à l'administration répétée d'une dose de 2-méthoxyéthanol allant jusqu'à 1 000 mg/kg-mc par jour ou d'AMA allant jusqu'à 1 920 mg/kg-mc par jour, même si le thymus s'était résorbé et si l'on a remarqué une amélioration ou une modulation de la réaction immune dans quelques études (House *et al.*, 1985; Kayama *et al.*, 1991; Riddle *et al.*, 1992, 1996; Smialowicz *et al.*, 1992b, 1994). Les résultats des essais sur les rats qui avaient reçu des inhibiteurs d'enzyme indiquent que le composé-mère n'est pas immunotoxique en soi, mais que ses métabolites, soit l'aldéhyde et l'acide (MALD et AMA), inhibent le système immunitaire (Smialowicz *et al.*, 1991a,b, 1993).

2.4.2.10 Neurotoxicité

Quoique la base de données se résume à deux études sur le rat et à une seule sur la souris, il semble que le 2-méthoxyéthanol induise des effets neurotoxiques après inhalation d'une dose aiguë ou inhalation à court terme. Ces effets comprennent l'inhibition de la réaction d'évitement après conditionnement, une prolongation du sommeil induit par les barbituriques ou une paralysie partielle des membres inférieurs à une concentration de 125 ppm (389 mg/m^3) ou plus, ainsi qu'une activité enzymatique accrue ou anormale dans l'encéphale, à une concentration de 50 ppm (156 mg/m^3) ou plus (Goldberg *et al.*, 1962; Savolainen, 1980). Par ailleurs, comme il est mentionné à la section 2.4.2.7.2, l'exposition répétée de rates gravides à une dose de 25 ppm (78 mg/m^3) modifie la réaction d'évitement conditionné et engendre des altérations neurochimiques chez la progéniture (Nelson *et al.*, 1984b).

2.4.3 Êtres humains

2.4.3.1 Rapports de cas

Les ouvrages citent plusieurs cas où une exposition accidentelle ou professionnelle au 2-méthoxyéthanol s'est traduite par des effets nocifs pour la santé. En général, l'exposition au composé par inhalation ou contact avec la peau en milieu de travail affecte les systèmes nerveux, respiratoire et sanguin (ces effets semblent disparaître après quelques mois). Malgré la rareté des données sur les taux d'exposition, les concentrations mentionnées dans les rapports en question variaient de 8 à 3 960 ppm (25 à 12 316 mg/m^3) (Zavon, 1963; Ohi et Wegman, 1978); précisons toutefois que les travailleurs avaient été exposés à d'autres substances. Les organes de la reproduction de deux garçons dont les mères avaient été fortement exposées à l'acétate de 2-méthoxyéthyle par inhalation et par voie cutanée durant la grossesse s'étaient développés de façon anormale (aucune évaluation quantitative du taux d'exposition dans le rapport) (Bolt et Golka, 1990).

2.4.3.2 Études cliniques

La seule étude clinique répertoriée (elle avait essentiellement pour but d'établir la toxicocinétique du 2-méthoxyéthanol chez l'être humain) ne signalait aucune modification de la fréquence de ventilation pulmonaire ni du rythme cardiaque chez les sept volontaires de sexe masculin exposés à 5 ppm (16 mg/m^3) de 2-méthoxyéthanol pendant 4 heures (Groeseneken *et al.*, 1989).

2.4.3.3 Études épidémiologiques

Plusieurs études épidémiologiques ont tenté d'établir s'il existe un lien entre les éthers glycoliques ou les procédés industriels faisant appel à ces produits et divers paramètres sanitaires (effets sur les systèmes sanguin, immunitaire, nerveux ou reproducteur et sur le développement notamment, ainsi que leucémie myéloïde aiguë). Ces études n'ont cependant produit aucune preuve permettant de conclure que l'exposition au 2-méthoxyéthanol pendant le travail induit des effets nocifs sur la santé humaine, les populations examinées ayant toutes été exposées à d'autres solvants. Les données restreintes issues de plusieurs enquêtes transversales suggèrent néanmoins qu'il pourrait y avoir une relation de cause à effet entre des anomalies hématologiques ainsi que des réactions des systèmes immunitaire et nerveux et l'exposition au 2-méthoxyéthanol et à d'autres substances, par inhalation et par contact avec la peau. Ainsi, des travailleurs qui avaient été exposés à du 2-méthoxyéthanol en traitant des cols dans une entreprise qui confectionne des chemises (25–76 ppm ou 78–236 mg/m^3; Greenburg *et al.*, 1938), en posant de la peinture dans un chantier naval (jusqu'à 5,7 ppm ou 17,7 mg/m^3; Welch et Cullen, 1988) ou en installant de la parqueterie (jusqu'à 48 ppm ou 149 mg/m^3; Denkhaus *et al.*, 1986), voire en fabriquant et en emballant le composé (jusqu'à 20 ppm ou 62 mg/m^3; Cook *et al.*, 1982), présentaient des modifications au niveau de divers paramètres du sang (y compris numération des érythrocytes, des leucocytes [granulocytes et leucocytes polymorphonucléaires surtout] ou

des plaquettes et concentration d'hémoglobine). Enfin, la distribution des sous-groupes de lymphocytes variait sensiblement entre les travailleurs qui avaient posé de la parqueterie et les témoins (Denkhaus *et al.*, 1986).

Une étude transversale a également révélé une diminution de la spermatogenèse chez 73 peintres de chantier naval exposés au 2-méthoxyéthanol et au 2-éthoxyéthanol (Welch *et al.*, 1988), tandis que 40 hommes fabriquant ou emballant du 2-méthoxyéthanol éprouvaient de la difficulté à concevoir, comparativement à 25 travailleurs non exposés, même si le nombre de spermatozoïdes et la concentration d'hormones ne différaient pas de façon significative entre de petits sous-groupes de ces employés (Cook *et al.*, 1982). Par ailleurs, le manque de données sur le degré d'exposition ne permet pas d'établir le rôle spécifique du 2-méthoxyéthanol sur le système de reproduction de la femme, bien que les résultats d'une étude de cohorte historique sur 891 femmes indiquent une augmentation du nombre d'avortements spontanés chez les employées du service de fabrication dans 14 usines de semi-conducteurs, comparativement à celles affectées à un autre travail (risque relatif [RR] = 1,45, intervalle de confiance [*i.c.*] à 95 % = 1,02–2,06), surtout lorsque ces personnes étaient exposées aux éthers glycoliques (RR = 1,56, *i.c.* à 95 % = 1,02–2,31; RR = 3,38, *i.c.* à 95 % = 1,61–5,73 pour celles soumises à la plus forte exposition qualitative). La partie prospective de l'étude, qui portait sur 481 femmes, révèle une fois de plus un lien significatif entre les avortements spontanés et l'exposition aux éthers glycoliques (RR = 2,0, *i.c.* à 95 % = 1,46–2,75) et une diminution non significative de la fécondabilité (p = 0,08) (Beaumont *et al.*, 1995; Schenker *et al.*, 1995; Swan *et al.*, 1995; Schenker, 1996; Swan et Forest, 1996).

2.4.4 *Effets atmosphériques abiotiques*

On a effectué les calculs les plus pessimistes pour déterminer si le 2-méthoxyéthanol peut concourir à la destruction de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique et aux changements climatiques (Bunce, 1996).

Le 2-méthoxyéthanol n'étant pas halogéné, son potentiel de destruction de l'ozone (PDO) est nul.

Le potentiel de création d'ozone photochimique (PCOP) a été estimé à 61 (comparativement à celui de l'éthylène, qui sert d'étalon et dont le PCOP s'élève à 100), avec la formule que voici :

$$PCOP = (k_{2\text{-méthoxyéthanol}}/k_{\text{éthylène}}) \times (M_{\text{éthylène}}/M_{2\text{-méthoxyéthanol}}) \times 100$$

où :

- $k_{2\text{-méthoxyéthanol}}$ représente la constante de vitesse de la réaction du 2-méthoxyéthanol avec les radicaux OH ($1,4 \times 10^{-11}$ cm³/mole par seconde),
- $k_{\text{éthylène}}$ correspond à la constante de vitesse de la réaction entre l'éthylène et les radicaux OH ($8,5 \times 10^{-12}$ cm³/mole par seconde),
- $M_{\text{éthylène}}$ désigne le poids moléculaire de l'éthylène (28,1 g/mole),
- $M_{2\text{-méthoxyéthanol}}$ est le poids moléculaire du 2-méthoxyéthanol (76 g/mole).

Le potentiel de réchauffement planétaire (PRP) du composé à été établi à $8,4 \times 10^{-3}$ (comparativement à l'étalon, le CFC-11, dont le PRP est égal à 1), au moyen de la formule suivante :

$$PRP = (t_{2\text{-méthoxyéthanol}}/t_{\text{CFC-11}}) \times (M_{\text{CFC-11}}/M_{2\text{-méthoxyéthanol}}) \times (S_{2\text{-méthoxyéthanol}}/S_{\text{CFC-11}})$$

où :

- $t_{2\text{-méthoxyéthanol}}$ représente la durée de vie du 2-méthoxyéthanol (0,0028 an),
- $t_{\text{CFC-11}}$ désigne la durée de vie du CFC-11 (60 ans),
- $M_{\text{CFC-11}}$ correspond au poids moléculaire du CFC-11 (137,5 g/mole),
- $M_{2\text{-méthoxyéthanol}}$ indique le poids moléculaire du 2-méthoxyéthanol (76 g/mole),
- $S_{2\text{-méthoxyéthanol}}$ désigne l'intensité de l'absorption du rayonnement infrarouge par le 2-méthoxyéthanol (2 389/cm par atmosphère, par défaut),

- S_{CFC-11} est l'intensité de l'absorption du rayonnement infrarouge du CFC-11 (2 389/cm^2 par atmosphère).

Les résultats suggèrent que le 2-méthoxyéthanol ne participe pas à la destruction de l'ozone stratosphérique, que le composé concourt de manière négligeable aux changements climatiques et qu'il contribue modérément à la formation d'ozone troposphérique. L'importance des effets variera avec la concentration de 2-méthoxyéthanol dans l'air, qu'on estime être très faible au Canada. On en conclut que l'apport du 2-méthoxyéthanol à la formation d'ozone est négligeable comparativement à celui d'autres substances génératrices de smog, plus abondantes, comme l'éthylène, qui sert d'étalon (Bunce, 1996).

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

3.1 LCPE 1999, 64 *a*) : Environnement

L'évaluation du risque que pose une substance figurant sur la liste des substances d'intérêt prioritaire pour l'environnement se fonde sur les méthodes exposées dans Environnement Canada (1997a). L'analyse des voies d'exposition, puis la détermination du récepteur sensible servent à sélectionner les paramètres de mesure pour l'évaluation environnementale (p. ex., effets négatifs sur la reproduction d'espèces sensibles de poissons dans une communauté). Pour chaque paramètre, on choisit une valeur estimée de l'exposition (VEE) et on détermine une valeur estimée sans effet observé (VESEO), en divisant la valeur critique de la toxicité (VCT) par un coefficient. On calcule pour chacun des paramètres de l'évaluation un quotient prudent (ou très prudent) [VEE/VESEO], afin de déterminer s'il existe ou non un éventuel risque écologique au Canada. Si ces quotients sont inférieurs à un, on peut en conclure que la substance ne pose pas de risque important pour l'environnement, et l'évaluation du risque se termine là. Si, cependant, le quotient est supérieur à un, il faut procéder, pour ce paramètre, à une analyse dans laquelle on pose des hypothèses plus réalistes et on examine la probabilité et l'ampleur des effets. Dans le deuxième cas, on tient davantage compte des causes de variabilité et d'incertitude dans l'analyse du risque.

3.1.1 Paramètres de l'évaluation

Au Canada, la plupart des rejets de 2-méthoxyéthanol se font dans l'atmosphère. Compte tenu de la répartition prévisible du composé dans l'environnement, on a retenu comme paramètres de l'évaluation du 2-méthoxyéthanol des organismes terrestres, y compris des animaux sauvages terrestres et des organismes telluriques, et des organismes aquatiques.

3.1.2 Évaluation du risque environnemental

3.1.2.1 Organismes terrestres

3.1.2.1.1 Faune

La VEE qui servira à une caractérisation prudente du risque pour la faune a été fixée à 0,146 ng/m^3, c'est-à-dire la concentration de 2-méthoxyéthanol dans l'air estimée avec le modèle ChemCan à partir des rejets déclarés en 1994. On qualifie cette valeur de prudente parce que les rejets de 2-méthoxyéthanol paraissent avoir sensiblement diminué au Canada depuis cette date.

La VCT de 10 ppm ($3{,}1 \times 10^7$ ng/m^3) correspond à la CMEO d'une étude sur l'inhalation du composé par des lapins (Hanley *et al.*, 1984a,b) entraînant des effets toxiques sur le fœtus. Quand on divise la VCT par 10 (pour tenir compte de l'extrapolation entre les conditions en laboratoire et celles sur le terrain ainsi que de la variation de la sensibilité au sein de l'espèce et d'une espèce à l'autre), on obtient une VESEO de 1 ppm ($3{,}1 \times 10^6$ ng/m^3).

Le quotient prudent se calcule comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{0{,}146 \text{ ng/m}^3}{3{,}1 \times 10^6 \text{ ng/m}^3}$$

$$= 4{,}7 \times 10^{-8}$$

Par conséquent, il est peu probable que les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans l'air au Canada soient nocives pour la faune. Les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans les échantillons d'air intérieur et extérieur prélevés au Canada se situaient toujours sous la limite de détection de 5 µg/m^3 (5×10^3 ng/m^3) (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998), valeur nettement inférieure à la VESEO. Les concentrations maximales de 2-méthoxyéthanol signalées dans des échantillons d'air prélevés à l'intérieur, en Italie (70 µg/m^3 ou 7×10^4 ng/m^3; De Bortoli *et al.*, 1986) et en Allemagne (220 µg/m^3 ou $2{,}2 \times 10^5$ ng/m^3; Schriever et Marutzky, 1990) se situaient aussi sous la VESEO.

3.1.2.1.2 Organismes telluriques

La VEE retenue pour une caractérisation prudente du risque pour les organismes vivant dans le sol (telluriques) est de $9{,}4 \times 10^{-4}$ ng/g de poids sec, c'est-à-dire la concentration de 2-méthoxyéthanol dans le sol estimée au moyen du modèle ChemCan, d'après les rejets rapportés en 1994. On juge pareille valeur prudente à cause de la diminution sensible des rejets de 2-méthoxyéthanol apparemment survenue au Canada depuis cette date.

Aucune donnée sur la toxicité du 2-méthoxyéthanol pour les organismes telluriques n'a été relevée. Van Leeuwen et ses collaborateurs (1992) se sont servis du rapport quantitatif entre la structure et l'activité pour établir qu'une concentration de 1 800 ng de 2-méthoxyéthanol/g dans les sédiments s'avérerait dangereuse pour 5 % des espèces benthiques. En prenant la CD$_5$ comme VCT et en la divisant par 100 (pour tenir compte de l'extrapolation entre les organismes benthiques et telluriques), on obtient une VESEO de 18 ng/g pour les organismes vivant dans le sol.

On calcule le quotient prudent de la manière suivante :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{9{,}4 \times 10^{-4} \text{ ng/g}}{18 \text{ ng/g}}$$

$$= 5{,}2 \times 10^{-5}$$

De ce qui précède, on déduit que les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans le sol, au Canada, présentent peu de risque de s'avérer toxique pour les populations d'organismes telluriques.

3.1.2.2 Organismes aquatiques

La caractérisation prudente du risque pour les organismes aquatiques repose sur une VEE de $4{,}8 \times 10^{-5}$ µg/L, c'est-à-dire la concentration de 2-méthoxyéthanol dans l'eau estimée avec le modèle ChemCan à partir des rejets signalés en 1994. Cette valeur est dite prudente parce que les rejets de 2-méthoxyéthanol paraissent avoir sensiblement diminué au Canada depuis cette date.

La VCT pour les organismes aquatiques s'élève à 2 200 µg/L (seuil de toxicité après 2 jours pour le flagellé *Chilomonas paramecium*, d'après l'interruption de la multiplication cellulaire). Si on divise la VCT par 10 (pour tenir compte de l'extrapolation entre les conditions en laboratoire et celles sur le terrain ainsi que de la variation de la sensibilité interspécifique et intraspécifique), on obtient une VESEO de 220 µg/L.

Pour calculer le quotient prudent, on procède comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{4{,}8 \times 10^{-5} \text{ µg/L}}{220 \text{ µg/L}}$$

$$= 2{,}2 \times 10^{-7}$$

Il s'ensuit que les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans l'eau au Canada sont apparemment trop faibles pour nuire aux populations d'organismes aquatiques.

3.1.2.3 Incertitude

Il existe plusieurs sources d'incertitude dans cette évaluation du risque environnemental. En effet, on a retrouvé très peu de données sur les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans l'environnement, au Canada et ailleurs. Il a donc fallu recourir au modèle ChemCan v. 4.0 pour estimer les concentrations du composé dans les différents milieux à partir du rejet le plus important signalé récemment au Canada, c'est-à-dire en 1994. Les valeurs obtenues sont jugées prudentes, car les rejets de 2-méthoxyéthanol paraissent avoir sensiblement diminué au Canada depuis, et l'on a recouru à une estimation prudente de la persistance pour le modèle. Kane (1993) a comparé les concentrations environnementales de cinq produits chimiques industriels et de six pesticides mesurées sur le terrain à celles estimées avec le modèle ChemCan. Dans soixante pour cent des cas, la concentration réelle se situait en deçà d'un ordre de grandeur de la valeur prévue et en deçà de deux ordres de grandeur dans 75 % des cas. Les rares données dont on dispose sur la concentration de 2-méthoxyéthanol dans l'environnement au Canada, notamment dans les échantillons d'air intérieur et dans l'eau potable, tendent à confirmer l'existence d'une très faible concentration.

Aucun document ne décrivait la toxicité du 2-méthoxyéthanol pour les organismes du sol et la faune terrestre consécutivement à leur exposition atmosphérique. Le risque pour les organismes telluriques a été établi à partir d'une estimation de la concentration dangereuse pour les espèces benthiques. Les résultats d'une étude sur la toxicité par inhalation du composé pour une souche de lapins de laboratoire ont servi à évaluer les risques du produit pour la faune. Face à de telles incertitudes, on a dû recourir à des coefficients pour calculer la VESEO lors de l'évaluation du risque environnemental.

L'usage et les rejets de 2-méthoxyéthanol semblent diminuer au Canada. Les quotients prudents du risque sont très faibles pour tous les paramètres d'évaluation environnementaux. Pour ces raisons, on estime que les données disponibles suffisent pour formuler une conclusion sur le risque environnemental que pose le 2-méthoxyéthanol au Canada, cela malgré les données peu abondantes sur les concentrations du composé dans l'environnement et les effets de ce dernier sur les organismes telluriques et la faune terrestre.

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie

Le 2-méthoxyéthanol ne détruit pas l'ozone stratosphérique et a une incidence négligeable sur les changements climatiques. Par ailleurs, bien qu'il concoure modérément à la formation d'ozone photochimique (smog), le 2-méthoxyéthanol ne devrait pas sensiblement contribuer à la pollution, comparativement à d'autres substances génératrices de smog, à cause de sa faible concentration dans l'air.

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine

3.3.1 Estimations de l'exposition possible chez les humains

Les données de surveillance restreintes sur le 2-méthoxyéthanol interdisent une estimation fiable de l'exposition typique de la population générale; c'est pourquoi on a caractérisé les risques d'exposition à partir des valeurs les plus pessimistes ou des valeurs limitantes du degré d'exposition à la substance dans l'environnement et les produits de consommation.

La plupart des produits de consommation pour lesquels des données existent étant principalement utilisés par des adultes, l'exposition n'a été estimée que pour ce groupe d'âge, bien que le peu de données disponibles

empêche une estimation fiable du taux d'absorption même pour un seul groupe d'âge. (De toute manière, le taux d'absorption pour un milieu donné ne varierait pas beaucoup entre deux groupes d'âge comparativement à la variation du degré d'exposition d'une source à l'autre, à cause de la variation du taux d'absorption des milieux et de la masse corporelle attribuable à l'âge.) Le tableau 1 résume les estimations les plus pessimistes ou les estimations limitantes concernant l'absorption de 2-méthoxyéthanol par la population adulte au Canada à partir de diverses sources, et indique les hypothèses sur lesquelles reposent ces estimations.

Les seuls milieux pour lesquels on possède des données de surveillance autorisant une estimation grossière de l'exposition sont l'air et l'eau. Les estimations s'appuient sur les limites de détection dans l'air et dans l'eau potable établies dans l'étude canadienne sur divers milieux. Les concentrations de 2-méthoxyéthanol relevées dans le cadre de cette étude étaient inférieures à la limite de détection dans tous les échantillons d'air et d'eau potable analysés pour les 50 participants (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998). En dépit de limites de détection relativement élevées, il n'est guère surprenant qu'on n'ait pas décelé le composé dans les milieux examinés, car la production et l'utilisation du 2-méthoxyéthanol ont diminué au Canada ces dernières années. Si l'on se fie à ces valeurs, le Canadien adulte moyen ne serait pas exposé par l'air à plus de 5 µg de 2-méthoxyéthanol par m^3 et n'ingérerait pas plus de 0,013 µg du composé par kg-mc par jour. On admet cependant que ces valeurs surestiment vraisemblablement le degré d'exposition. Par ailleurs, les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans l'air ambiant et dans les eaux de surface prévue au moyen du modèle de fugacité (voir la section 2.3.2.9) se situaient plusieurs ordres de grandeur sous les limites de détection. Cette estimation repose sur les rejets les plus importants signalés ces dernières années. Par conséquent, les valeurs les plus pessimistes ou les valeurs limitantes de l'ingestion du composé présent dans l'air (0,0011 mg/kg-mc par jour) et dans l'eau (0,000 013 mg/kg-mc par jour) sont nettement plus faibles que celles dérivées des produits de consommation.

Bien qu'il n'existe pas de données de surveillance, il est peu probable que les aliments constituent une source d'exposition importante au 2-méthoxyéthanol pour les humains, car les rejets de ce composé dans l'atmosphère résultent essentiellement d'activités industrielles et des produits de consommation (on ne signale aucun rejet dans d'autres milieux). Le partage du composé entre l'air et les aliments s'avère peu probable étant donné la forte volatilité du 2-méthoxyéthanol et son très faible coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{ow} de –0,77). [De fait, même si l'on extrapole les résultats de la modélisation de la fugacité, le taux d'absorption estimatif obtenu pour les aliments se situera plusieurs ordres de grandeur sous les valeurs des pires scénarios pour l'air et l'eau potable, selon la limite de détection mentionnée dans l'étude sur divers milieux.] L'exposition au 2-méthoxyéthanol présent dans le sol devrait aussi être négligeable, comparativement à l'exposition au composé présent dans l'air, étant donné les caractéristiques des rejets, les propriétés physico-chimiques du produit et les résultats de la modélisation de la fugacité.

Plusieurs produits de consommation peuvent entraîner une exposition directe au 2-méthoxyéthanol parce qu'ils en contiennent. L'inhalation et l'absorption par la peau constituent d'importantes voies d'exposition dans la plupart des cas, car bon nombre des produits de consommation susceptibles de renfermer du 2-méthoxyéthanol peuvent entrer en contact avec l'épiderme. Le tableau 1 estime le taux d'absorption du composé à partir des rares produits sur lesquels on possède des données quantitatives. L'information sur la composition et les modes d'utilisation de ces produits au Canada étant très restreinte, ces valeurs surestiment sans doute considérablement le véritable degré d'exposition, d'autant plus qu'on recourt de moins en moins au 2-méthoxyéthanol dans maints pays. Dans le pire des cas, le taux

TABLEAU 1 Estimations de l'absorption de 2-méthoxyéthanol par les Canadiens adultes (pire scénario/valeurs limitantes)

Milieu d'exposition	Hypothèses[1]	Absorption estimative (mg/kg-mc par jour)
Environnement media (exposition indirect)		
Air	• limite de détection du 2-méthoxyéthanol dans l'air établie lors de l'étude canadienne sur divers milieux (5 µg/m^3) (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998) • un Canadien adulte moyen pèse 70,9 kg et respire 16,2 m^3 d'air par jour (DHM, 1998)	0,0011
Eau	• limite de détection du 2-méthoxyéthanol dans l'eau établie lors de l'étude canadienne sur divers milieux (0,6 µg/L) (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998) • un Canadien adulte moyen pèse 70,9 kg et boit 1,5 L d'eau potable par jour (DHM, 1998)	0,000 013
Produits de consommation (exposition directe)		
Dissolvant pour vernis à ongles	• valeur supérieure de la fourchette >30–100 % de 2-méthoxyéthanol dans le dissolvant pour vernis à ongles • utilisation typique de 3,06 g de dissolvant à chaque occasion, à raison de 0,29 fois par jour pour les utilisateurs seulement (U.S. EPA, 1997) • masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(1,0)\ (0,29/\text{jour})\ (3\ 060\ \text{mg})}{(70,9\ \text{kg})}$	12,5
Produit de nettoyage liquide tout usage	**Inhalation** • concentration maximale de 2 % de 2-méthoxyéthanol dans les produits de nettoyage liquide tout usage (Flick, 1986, 1989) • utilisation d'une masse de 35 g à chaque occasion, exposition de 0,47 heure, pièce d'un volume de 20 m^3, rythme respiratoire de 1,3 m^3/heure pour un adulte moyen se livrant à un léger exercice et fréquence d'utilisation de 360 jours par année (Versar Inc., 1986) • masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,02)\ (35\ 000\ \text{mg})\ (0,47\ \text{heure})\ (1,3\ \text{m}^3/\text{heure})\ (360/365\ \text{jours})}{(20\ \text{m}^3)\ (70,9\ \text{kg})}$	0,30

TABLEAU 1 (suite)

Milieu d'exposition	Hypothèses[1]	Absorption estimative (mg/kg-mc par jour)
	Voie cutanée • concentration maximale de 2 % de 2-méthoxyéthanol (Flick, 1986, 1989) • fréquence d'utilisation de 360 jours par année, surface de 400 cm^2 exposée (les deux paumes), densité du produit de 1,19 g/cm^3 et pellicule de $2,1 \times 10^{-3}$ cm d'épaisseur sur la peau (Versar Inc., 1986) • masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,02)\ (360/365\ \text{jours})\ (400\ cm^2)\ (1,19\ g/cm^3)\ (2,1 \times 10^{-3}\ cm)\ (1\ 000\ mg/g)}{(70,9\ kg)}$	0,28
Nettoyant tout usage en pulvérisateur	**Inhalation** • concentration maximale de 2 % de 2-méthoxyéthanol (Flick, 1986, 1989) • utilisation d'une masse de 76 g à chaque occasion, exposition de 0,47 heure, pièce d'un volume de 20 m^3, rythme respiratoire de 1,3 m^3/heure pour un adulte moyen se livrant à un léger exercice et fréquence d'utilisation de 360 jours par année (Versar Inc., 1986) • masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,02)\ (76\ 000\ mg)\ (0,47\ heure)\ (1,3\ m^3/heure)\ (360/365\ jours)}{(20\ m^3)\ (70,9\ kg)}$	0,65 [concentration dans l'air intérieur estimée à 76 mg/m^3]
	Voie cutanée • concentration maximale de 2 % de 2-méthoxyéthanol (Flick, 1986, 1989) • fréquence d'utilisation de 360 jours par année, surface de 400 cm^2 exposée (les deux paumes), densité de 0,88 g/cm^3 du produit et pellicule de $2,1 \times 10^{-3}$ cm d'épaisseur sur la peau (Versar Inc., 1986) • masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,02)\ (360/365\ \text{jours})\ (400\ cm^2)\ (0,88\ g/cm^3)\ (2,1 \times 10^{-3}\ cm)\ (1\ 000\ mg/g)}{(70,9\ kg)}$	0,21
Vernis	**Inhalation** • concentration maximale de 1,1 % de 2-méthoxyéthanol (Versar Inc., 1986) • utilisation d'une masse de 150 g à chaque occasion, exposition de 0,47 heure, pièce d'un volume de 125 m^3, rythme respiratoire de 1,3 m^3/heure pour un adulte moyen se livrant à un léger exercice et fréquence d'utilisation de 24 jours par année (Versar Inc., 1986) • masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,011)\ (150\ 000\ mg)\ (0,47\ heure)\ (1,3\ m^3/heure)\ (24/365\ jours)}{(125\ m^3)\ (70,9\ kg)}$	0,0075 [concentration dans l'air intérieur estimée à 13 mg/m^3]

TABLEAU 1 (suite)

Milieu d'exposition	Hypothèses[1]	Absorption estimative (mg/kg-mc par jour)
	Voie cutanée • concentration maximale de 1,1 % de 2-méthoxyéthanol (Versar Inc., 1986) • fréquence d'utilisation de 24 jours par année, surface de 190 cm^2 exposée (10 % des mains et des avant-bras), densité du produit de 0,88 g/cm^3 et pellicule de $15,88 \times 10^{-3}$ cm d'épaisseur sur la peau (Versar Inc., 1986) • masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,011)\ (24/365\ \text{jours})\ (190\ cm^2)\ (0,88\ g/cm^3)\ (15,88 \times 10^{-3}\ cm)\ (1\ 000\ mg/g)}{(70,9\ kg)}$	0,027

[1] On suppose que tout le 2-méthoxyéthanol dans le produit de consommation est absorbé.

d'absorption le plus important viendrait du dissolvant pour vernis à ongles (12,5 mg/kg-mc par jour). Cette estimation repose sur différents modes d'utilisation du produit (U.S. EPA, 1997) et sur l'absorption hypothétique de la totalité du composé après son application. En outre, elle ne se rapporte qu'à l'absorption par voie cutanée. L'estimation de la quantité maximale de 2-méthoxyéthanol absorbée après exposition à des produits de nettoyage domestiques et à du vernis repose sur des modes d'utilisation (Versar Inc., 1986) présumant l'absorption totale du produit en contact avec la peau et du produit inhalé (faute de données adéquates permettant une estimation plus précise). Selon le scénario le plus pessimiste, la concentration de 2-méthoxyéthanol dans l'air intérieur résultant de l'emploi de produits comme un nettoyant tout usage en pulvérisateur s'établit à 76 mg/m^3.

Précisons que les estimations qui précèdent ne portent que sur un nombre restreint de milieux et de produits, c'est-à-dire ceux pour lesquels on disposait d'au moins quelques données. Elles ne correspondent pas non plus aux taux d'exposition typiques, car le manque de données interdit pareilles estimations; la plupart des valeurs représentent donc une estimation maximale ou presque maximale du risque d'exposition.

3.3.2 Caractérisation du risque pour la santé humaine

Comme il est mentionné à la section 1.0, les rares données permettant d'estimer le degré d'exposition de la population au 2-méthoxyéthanol et la baisse considérable de la production et de l'utilisation de ce composé ces dernières années contraignent à l'utilisation d'une stratégie sélective pour déterminer si le 2-méthoxyéthanol devait être rangé parmi les substances d'intérêt prioritaire aux termes de la LCPE 1999. Pareille stratégie suppose la comparaison des estimations les plus pessimistes aux concentrations prudentes auxquelles on observe des effets critiques, afin d'établir l'écart entre les deux valeurs. Les résultats servent à déterminer les points sur lesquels on a besoin de données complémentaires afin de s'assurer que les mesures adoptées en vue de réduire les risques d'exposition pour la population sont adéquates.

L'exposition au 2-méthoxyéthanol entraîne divers effets nocifs chez les animaux de

laboratoire, notamment au niveau du poids et de l'histopathologie de divers organes. Elle engendre des effets hématologiques, immunologiques et neurologiques, et s'avère toxique pour les organes de la reproduction et le développement. Elle a notamment des effets tératogènes. Dans plusieurs études, ces effets ont été observés à la plus faible concentration testée. Ainsi, la CMEO la plus basse (exposition par voie orale) toxique pour le développement s'établit respectivement à 12 et à 16 mg/kg-mc par jour pour le singe et le rat (les doses inférieures n'ont pas été étudiées), les malformations s'aggravant chez le rat à 31 mg/kg-mc par jour (sans effets toxiques pour la mère) (Nelson *et al.*, 1989; Scott *et al.*, 1989). Les études sur l'inhalation révèlent que le composé entrave le développement à une concentration de 10 ppm (31 mg/m^3) ou plus chez le lapin, mais non pas à 3 ppm (9 mg/m^3) (Hanley *et al.*, 1984a,b). La plus faible CMEO signalée en ce qui concerne la toxicité pour le développement (y compris l'apparition de malformations) après exposition par voie cutanée se situe autour de 48 mg/kg-mc par jour pour le rat, la plus petite dose examinée dans l'étude (Hellwig, 1993). Apparemment, le 2-méthoxyéthanol pourrait être légèrement génotoxique pour les cellules somatiques, sans doute à cause de l'activation du métabolite intermédiaire, l'acétaldéhyde. À fortes doses (à savoir >500 mg/kg-mc par jour), il semble que le 2-méthoxyéthanol endommage aussi le génome des cellules germinales du rat mâle (Anderson *et al.*, 1987, 1996), ce qui confirmerait les effets notés sur la reproduction des sujets mâles.

Les données des rapports de cas ou d'autres études épidémiologiques ne sont pas concluantes quant aux effets nocifs que l'exposition au 2-méthoxyéthanol pourrait avoir sur l'être humain, même si elles suggèrent l'atteinte du système sanguin et éventuellement de la fonction reproductrice chez les hommes et les femmes dont la profession suppose l'exposition au 2-méthoxyéthanol et à d'autres substances. Une association de ce genre serait cohérente avec ce qui a été observé avec les animaux de laboratoire.

Dans les études existantes, le 2-méthoxyéthanol induit une foule d'effets nocifs, parfois graves et irréversibles (à savoir tératogènes), même à des doses relativement faibles. Quoique les données sur la façon dont ces effets ont été induits n'aient pas fait l'objet d'un examen critique aux fins de la présente évaluation, on ne peut écarter d'emblée la possibilité qu'un taux d'exposition quelconque donne lieu à des effets nocifs, puisque la preuve d'une interaction avec le matériel génétique existe, du moins aux fortes doses, en particulier pour le métabolite MALD.

Comme aucune étude n'a établi la CSEO, on a comparé la CMEO la plus faible rapportée dans les études sur l'exposition des animaux de laboratoire par voie orale (soit 12 mg/kg-mc par jour ou 12 000 µg/kg-mc par jour) au pire taux d'exposition par ingestion de 0,013 µg/kg-mc du produit par jour dans l'eau potable. L'écart entre le degré d'exposition et la concentration entraînant des effets observables est environ du sextuple. En ce qui concerne l'inhalation, la comparaison d'une CSEO (effets toxiques) de 3 ppm ou 9 mg/m^3 (9 000 µg/m^3) au taux d'exposition dans l'air le plus pessimiste (5 µg/m^3) donne un écart du triple, environ. Malgré cela, le taux d'exposition au 2-méthoxyéthanol résultant de l'usage de certains produits de consommation (établi à partir de données très restreintes) ne se situe tout de même qu'à quelques ordres de grandeur de la concentration entraînant des effets nocifs chez les animaux de laboratoire. Ainsi, on estime que la quantité de 2-méthoxyéthanol absorbée consécutivement à l'emploi d'un dissolvant pour vernis à ongles en contenant jusqu'à 100 % pourrait atteindre jusqu'à 12,5 mg/kg-mc par jour (à savoir le taux d'exposition résultant de l'usage du produit équivaudrait à la plus faible concentration avec effet observé à la suite d'une exposition par voie orale et se situerait à un ordre de grandeur de la CMEO de 48 mg/kg-mc par jour relevée pour l'exposition par voie cutanée). L'utilisation d'autres produits, un nettoyant tout usage en pulvérisateur, par exemple, pourrait relever le taux d'exposition jusqu'à une

concentration de 76 mg/m^3 dans l'air intérieur, valeur supérieure à la CSEO de la toxicité pour le développement. L'écart entre le degré d'exposition et la concentration minimale observé serait également inférieur à un ordre de grandeur pour les effets graves et irréversibles (c.-à-d. tératogénicité).

Compte tenu de telles valeurs, il se pourrait que l'écart entre la concentration avec effet observé et le taux d'exposition résultant de l'usage de certains produits de consommation, selon le pire scénario, ne permette pas de répondre à tous les facteurs d'incertitude (à savoir variations interspécifiques et interindividuelles) qui servent à déterminer si les mesures adoptées sont adéquates, malgré l'écart important entre le taux d'exposition entraînant des effets chez les animaux de laboratoire et le risque estimatif résultant d'une exposition au composé dans l'air et l'eau potable.

3.3.3 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine

Faute de données suffisantes sur les concentrations de 2-méthoxyéthanol dans les milieux naturels au Canada, les estimations du degré d'exposition présentées ici sont très incertaines. Bien que le scénario le plus pessimiste repose sur les limites de détection issues de l'analyse d'un petit nombre d'échantillons, dans le cadre d'une étude sur divers milieux, il est impossible de dire si les valeurs obtenues surestiment grossièrement les concentrations réelles dans l'environnement ou si la population est exposée à une concentration voisine de ces valeurs, même si les concentrations prévues dans l'air ambiant et l'eau potable (selon l'étude de modélisation de la fugacité) se situent plusieurs ordres de grandeur sous les limites de détection. La concentration dans l'environnement devrait diminuer en raison d'un moins grand usage du 2-méthoxyéthanol dans maints pays, mais il est difficile de dire si cette diminution s'est concrétisée au Canada, faute d'une masse suffisante de données de surveillance. En outre, dans l'étude sur divers milieux, la concentration de 2-méthoxyéthanol n'a été mesurée que dans l'eau potable et l'air, quoiqu'on soit modérément sûr que les aliments et le sol ne constituent pas d'importantes sources d'exposition, si l'on se fie aux propriétés physico-chimiques du composé, à la provenance des rejets environnementaux et aux résultats de l'étude de modélisation de la fugacité.

Les estimations du taux d'exposition au 2-méthoxyéthanol résultant de l'emploi de divers produits de consommation sont peu fiables, étant donné les nombreuses incertitudes quant à la présence et à la concentration du composé dans les produits de consommation actuellement disponibles au Canada. Ainsi, il convient de noter qu'on n'a pas décelé de 2-méthoxyéthanol dans les émissions de produits analogues récemment examinés par Santé Canada (Cao, 1999). Les estimations sont donc vraisemblablement très prudentes. Elles ont aussi été établies en présumant l'entière absorption du composé par la peau, fautes de données suffisantes indiquant un taux d'absorption inférieur. C'est pourquoi il importe d'établir si le 2-méthoxyéthanol existe ou non dans les produits de consommation disponibles au Canada. Dans l'affirmative, on devra en préciser la concentration et établir les modes d'utilisation afin de mieux caractériser les risques pour la santé humaine.

Les données disponibles peuvent être jugées de modérément à très fiables pour ce qui est de caractériser le risque d'effets non néoplasiques associé à l'exposition au 2-méthoxyéthanol, puisqu'on a observé à plusieurs reprises des effets sur les systèmes sanguin, immunitaire, reproducteur et sur le développement (y compris la tératogénicité à un degré d'exposition relativement bas) des animaux de laboratoire lors des études sur l'exposition aiguë, à court terme et subchronique, même si on n'a recensé aucune étude sur l'exposition chronique et si les données épidémiologiques s'avèrent insuffisantes (notons toutefois que les résultats des études épidémiologiques existantes concordent avec ceux des études sur les animaux de laboratoire, malgré les effets confondants attribuables à l'exposition simultanée à d'autres

substances). En l'absence d'études à long terme sur les animaux et compte tenu des preuves restreintes d'une faible génotoxicité (mais aussi de celles, plus nombreuses, de la génotoxicité du premier métabolite), le pouvoir néoplasique du 2-méthoxyéthanol reste incertain.

3.4 Conclusions

LCPE 1999, 64*a*) : Après l'estimation prudente du degré d'exposition et des effets au Canada, les quotients de risque pour la faune terrestre, les organismes vivant dans le sol et les organismes aquatiques sont inférieurs à un. Les risques environnementaux associés à la concentration de 2-méthoxyéthanol qu'on devrait retrouver au Canada semblent donc peu élevés. Selon les données disponibles, il est peu probable que le 2-méthoxyéthanol pénètre ou pourra pénétrer dans l'environnement en une quantité ou en une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, et le 2-méthoxyéthanol n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*a*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*b*) : Le 2-méthoxyéthanol ne participe pas à la destruction de l'ozone stratosphérique et il ne contribue probablement pas beaucoup aux changements climatiques. Étant donné sa très faible concentration estimative dans l'air au Canada, il ne joue probablement pas un grand rôle dans la production d'ozone troposphérique. C'est pourquoi les données disponibles portent à conclure qu'il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie, et il n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*b*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*c*) : Une masse de données indiquent que le 2-méthoxyéthanol est à l'origine d'une variété d'effets nocifs pour les animaux de laboratoire (certains graves et irréversibles comme la tératogénicité). Rien ne permet non plus d'affirmer que certains effets ne se manifesteront pas à telle ou telle concentration. Qui plus est, l'écart entre l'estimation la plus pessimiste de l'exposition au 2-méthoxyéthanol dans un produit de consommation (en dépit de données très

fragmentaires) et la concentration entraînant des effets nocifs pour les animaux de laboratoire est trop faible pour éliminer tous les facteurs d'incertitude requis. Par conséquent, parce qu'il peut être très dangereux pour la santé, on conclut que le 2-méthoxyéthanol représente un danger pour la vie ou la santé humaines au Canada et on le considère comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999.

Conclusion générale :

À partir d'une évaluation critique des données pertinentes, on conclut que le 2-méthoxyéthanol est « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE 1999.

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre)

Bien qu'on ne semble pas fabriquer de 2-méthoxyéthanol pour l'instant au Canada, les données sur l'utilisation de ce composé, en particulier sa présence éventuelle dans les produits de consommation, sont peu nombreuses. Il est donc recommandé de recueillir plus de renseignements sur les modes d'utilisation du 2-méthoxyéthanol au Canada et sur sa présence dans les produits de consommation en vue de faciliter la gestion du risque.

Compte tenu des modes d'utilisation du produit, on devra peut-être procéder à une évaluation plus poussée de ses effets nocifs potentiels, car les conclusions qui précèdent s'appuient non seulement sur des données restreintes quant au risque d'exposition, mais aussi sur l'examen des données disponibles se rapportant à sa toxicité. Face au profil de toxicité inhérent au produit, la prudence dicte d'éliminer ou de réduire le plus possible les risques d'exposition au 2-méthoxyéthanol pour la population générale.

4.0 BIBLIOGRAPHIE

Abbondandolo, A., S. Bonatti, C. Corsi, G. Corti, R. Fiorio, C. Leporini, A. Mazzaccaro et R. Nieri. 1980. The use of organic solvents in mutagenicity testing. *Mutat. Res.* 79: 141-150.

Aich, S. et C.K. Manna. 1996. Action of ethylene glycol monomethyl ether on male reproductive organs of Indian wild rat. *Endocr. Regul.* 30: 153-162.

Anderson, D., A. Dhawan, T.-W. Yu et M.J. Plewa. 1996. An investigation of bone marrow and testicular cells *in vivo* using the comet assay. *Mutat. Res.* 370: 159-174.

Anderson, D., M.H. Brinkworth, P.C. Jenkinson, S.A. Clode, D.M. Creasy et S.D. Gangolli. 1987. Effect of ethylene glycol monomethyl ether on spermatogenesis, dominant lethality, and F_1 abnormalities in the rat and the mouse after treatment of F_0 males. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 7: 141-158.

Association canadienne des fabricants de produits chimiques. 1997. Reducing emissions 4. A Responsible Care initiative. 1995 emissions inventory and five year projections, Ottawa (Ont.).

Association canadienne des fabricants de produits chimiques. 1999a. Reducing emissions 6. A Responsible Care initiative. 1997 emissions inventory and five year projection. Ottawa (Ont.).

Association canadienne des fabricants de produits chimiques. 1999b. Reducing emissions 7. A Responsible Care initiative. 1998 emissions inventory and five year projections. Ottawa (Ont.).

Au, W.W., D.L. Morris et M.S. Legator. 1993. Evaluation of the clastogenic effects of 2-methoxyethanol in mice. *Mutat. Res.* 300: 273-279.

Basler, A. 1986. Aneuploidy-inducing chemicals in yeast evaluated by the micronucleus test. *Mutat. Res.* 174: 11-13.

Beaumont, J.J., S.H. Swan, S.K. Hammond, S.J. Samuels, R.S. Green, M.F. Hallock, C. Dominguez, P. Boyd et M.B. Schenker. 1995. Historical cohort investigation of spontaneous abortion in the semiconductor health study: epidemiologic methods and analyses of risk in fabrication overall and in fabrication work groups. *Am. J. Ind. Med.* 28: 735-750.

Benville, P. 1974. Acute toxicity of nine solvents to rainbow trout fingerlings. Inédit. Transmis depuis Tiburon Laboratory, National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA), 10 juillet 1974 (cité par Dawson *et al.*, 1977).

Berndtson, W.E. et R.H. Foote. 1997. Disruption of spermatogenesis in rabbits consuming ethylene glycol monomethyl ether. *Reprod. Toxicol.* 11(1): 29-36.

BIBRA International. 1996/Santé Canada. 1998. *2-methoxyethanol and its acetate*. Préparé par BIBRA International pour Santé Canada, 29 mars 1996. Mis à jour et modifié par la Section des substances prioritaires, Santé Canada, 1998.

Bolt, H.M. et K. Golka. 1990. Maternal exposure to ethylene glycol monomethyl ether acetate and hypospadia in offspring: a case report. *Br. J. Ind. Med.* 47: 352-353.

Bridie, A.L., C.J.M. Wolff et M. Winter. 1979. The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish, *Water Res.* 13: 623-626.

Bringmann, G. et R. Kuehn. 1978. *Grenzwerte der Schwadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*). Im. Vom Wasser* 50: 45-60.

Bringmann, G. et R. Kuehn. 1981. Comparison of the effect of harmful substances on flagellates and ciliates as well as on bacteriovirous saprozoic protozoans, *Gas-Wasserfach: Wasser Abwasser* 122: 308-313.

Bunce, N. 1996. *Atmospheric properties of substances on the Priority Substances List #2 (PSL2)*. Rapport à Environnement Canada, Université de Guelph, Guelph (Ont.), 13 p.

Butterworth, M., D. Creasy et J.A. Timbrell. 1995. The detection of subchronic testicular damage using urinary creatine: studies with 2-methoxyethanol, *Arch. Toxicol.* 69: 209-211.

Cao, X.L. 1999. Emissions of glycol ethers from consumer products — A Final Report for 1998/1999 CEPA Project. Santé Canada, Ottawa (Ont.), juin 1999.

CARB (State of California Air Resources Board). 1991. *Assessment of indoor concentrations, indoor sources and source emissions of selected volatile organic compounds*, National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce, Springfield (Va.).

Carpenter, C.P. et H.F. Smyth, Jr. 1946. Chemical burns of the rabbit cornea, *Am. J. Ophthalmol.* 29: 1363-1372.

Carpenter, C.P., U.C. Pozzani, C.S. Weil, J.H. Nair, G.A. Keck et H.F. Smyth, Jr. 1956. The toxicity of butyl Cellosolve solvent, *Arch. Ind. Health* 14: 114-131.

Chapin, R.E. et J.C. Lamb. 1984. Effects of ethylene glycol monomethyl ether on various parameters of testicular function in the F344 rat, *Environ. Health Perspect.* 57: 219-224.

Chapin, R.E., S.L. Dutton, M.D. Ross et J.C. Lamb. 1985a. Effects of ethylene glycol monomethyl ether (EGME) on mating performance and epididymal sperm parameters in F344 rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 182-189.

Chapin, R.E., S.L. Dutton, M.D. Ross, R.R. Swaisgood et J.C. Lamb IV. 1985b. The recovery of the testis over 8 weeks after short-term dosing with ethylene glycol monomethyl ether: histology, cell-specific enzymes, and rete testis fluid protein, *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 515-525.

Chapin, R.E., R.E. Marissa, D.K. Galatea, E. Hope, L.H. Barnes, S.A. Russell et S.R. Kennedy. 1993. Are mouse strains differentially susceptible to the reproductive toxicity of ethylene glycol monomethyl ether? A study of three strains, *Fundam. Appl. Toxicol.* 21: 8-14.

Chiewchanwit, T. et W.W. Au. 1994. Cytogenetic effects of 2-methoxyethanol and its metabolite, methoxyacetaldehyde, in mammalian cells *in vitro*, *Mutat. Res.* 320: 125-132.

Chiewchanwit, T., H. Ma, R. El Zein, L. Hallberg et W.W. Au. 1995. Induction of deletion mutations by methoxyacetaldehyde in Chinese hamster ovary (CHO)-AS52 cells, *Mutat. Res.* 335: 121-128.

Commission consultative auprès des ministres. 1995. *Rapport de la Commission consultative auprès des ministres sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire dans le cadre de la* Loi canadienne sur la protection de l'environnement *(LCPE)*, Gouvernement du Canada, Ottawa (Ont.), 26 p.

Conor Pacific Environmental Technologies. 1998. *A report on multimedia exposures to selected PSL2 substances*. Préparé pour Santé Canada (projet n° 741-6705).

Cook, R.R., K.M. Bodner, R.C. Kolesar, C.S. Uhlmann, P.F.D. VanPeenen, G.S. Dickson et K. Flanagan. 1982. A cross-sectional study of ethylene glycol monomethyl ether process employees. *Arch. Environ. Health* 37: 346-351.

Creasy, D.M., J.C. Flynn, T.J.B. Gray et W.H. Butler. 1985. A quantitative study of stage-specific spermatocyte damage following administration of ethylene glycol monomethyl ether in the rat. *Exp. Mol. Pathol.* 43: 321-336.

Davis, J.B., J.L. Almekinder, N. Flagler, G. Travlos, R. Wilson et R.R. Maronpot. 1997. Ovarian luteal cell toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and methoxy acetic acid *in vivo* and *in vitro*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 142: 328-337.

Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski et E. Rider. 1977. The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. *J. Hazard. Mater.* 1: 303-318.

De Bortoli, M., H. Knöppel, E. Pecchio, A. Peil, L. Rogora, H. Schauenburg, H. Schlitt et H. Vissers. 1986. Concentrations of selected organic pollutants in indoor and outdoor air in Northern Italy. *Environ. Int.* 12: 343-350.

Denkhaus, W., D.V. Steldern, U. Botzenhardt et H. Konietzko. 1986. Lymphocyte subpopulations in solvent-exposed workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 57: 109-115.

Devillers, J. et D. Chessel. 1995. Can the enucleated rabbit eye test be a suitable alternative for the *in vivo* eye test? A chemometrical response. *Toxicol. Model.* 1: 21-34.

DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. *Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada*. Ottawa (Ont.), ébauche, mars 1998.

DMER (Don Mackay Environmental Research) et AEL (Angus Environmental Limited). 1996. *Pathways analysis using fugacity modelling of 2-methoxyethanol for the second Priority Substances List*. Rapport préparé pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, par DMER, Peterborough (Ont.), et AEL, Don Mills (Ont.), mars 1996.

Doe, J.E., D.M. Samuels, D.J. Tinston et G.A. de S. Wickramaratne. 1983. Comparative aspects of the reproductive toxicology by inhalation in rats of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69: 43-47.

ECETOC (Centre d'écologie et de toxicologie de l'industrie chimique européenne). 1995. The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. Bruxelles (Belgique), 350 p. (ECETOC Rapport technique n° 64).

Elias, Z., M.C. Daniere, A.M. Marande, O. Poirot, F. Terzetti et O. Schneider. 1996. Genotoxic and/or epigenetic effects of some glycol ethers: results of different short-term tests. *Occup. Hyg.* 2: 187-212.

Environnement Canada. 1997a. *Évaluations environnementales des substances d'intérêt prioritaire conformément à la* Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Guide version 1.0 — mars 1997, Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qué.) (EPS 2/CC/3F).

Environnement Canada. 1997b. *Results of the CEPA Section 16 Notice respecting the second Priority Substances List and di(2-ethylhexyl) phthalate*, Section de l'utilisation des produits, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qué.).

Environnement Canada. 1997c. Notice respecting the second Priority Substances List and di(2-ethylhexyl) phthalate. *Gazette du Canada*, Partie I, 15 février 1997, p. 366–368.

Environnement Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement — *Priority Substances List supporting document for the environmental assessment of 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, 2-butoxyethanol*. Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qué.).

Environnement Canada et Santé Canada. 2000. Publication concernant l'évaluation d'une substance — 2-méthoxyéthanol, 2-éthoxyéthanol, 2-butoxyéthanol — inscrite sur la Liste prioritaire (paragraphe 77(1) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999)), *Gazette du Canada*, partie I, le 19 août, 2000, p. 2622-2626.

Exon, J.H., G.G. Mather, J.L. Bussiere, D.P. Olson et P.A. Talcott. 1991. Effects of subchronic exposure of rats to 2-methoxyethanol or 2-butoxyethanol: thymic atrophy and immunotoxicity. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16: 830-840.

Fairhurst, S., R. Knight, T.C. Marrs, J.W. Scawin, M.S. Spurlock et D.W. Swanston. 1989. Percutaneous toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and of dipropylene glycol monomethyl ether in the rat. *Toxicology* 57: 209-215.

Feuston, M.H., K.R. Bodnar, S.L. Kerstetter, C.P. Grink, M.J. Belcak et J. Singer. 1989. Reproductive toxicity of 2-methoxyethanol applied dermally to occluded and nonoccluded sites in male rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 100: 145-161.

Feuston, M.H., S.L. Kerstetter et P.D. Wilson. 1990. Teratogenicity of 2-methoxyethanol applied as a single dermal dose to rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 15: 448-456.

Flick, E.W. 1986. Household and automotive cleaners and polishes, 3e édition. Noyes Publications, Park Ridge (N.J.).

Flick, E.W. 1989. Advanced cleaning product formulations: household, industrial, automotive. Vol. 1. Noyes Publications, Park Ridge (N.J.).

Foote, R.H., P.B. Farrel, D.H. Schlafer, M.M. McArdle, V. Trouern-Trend, M.E. Simkin, C.C. Brockett, J.R. Giles et J. Li. 1995. Ethylene glycol monomethyl ether effects on health and reproduction in male rabbits. *Reprod. Toxicol.* 9(6): 527-539.

Foster, P.M.D., D.M. Creasy, J.R. Foster et T.J.B. Gray. 1984. Testicular toxicity produced by ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Environ. Health Perspect.* 57: 207-217.

Foster, P.M.D., D.M. Creasy, J.R. Foster, L.V. Thomas, M.W. Cook et S.D. Gangolli. 1983. Testicular toxicity of ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69: 385-399.

Ghanayem, B.I. et R.E. Chapin. 1990. Calcium channel blockers protect against ethylene glycol monomethyl ether (2-methoxyethanol)-induced testicular toxicity. *Exp. Mol. Pathol.* 52: 279-290.

Goldberg, M.E., C. Haun et H.F. Smyth, Jr. 1962. Toxicologic implication of altered behavior induced by an industrial vapor. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 4: 148-164.

Grant, D., S. Sulsh, H.B. Jones, S.D. Gangolli et W.H. Butler. 1985. Acute toxicity and recovery in the hemopoietic system of rats after treatment with ethylene glycol monomethyl and monobutyl ethers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77: 187-200.

Greenburg, L., M.R. Mayers, L.J. Goldwater, W.J. Burke et S. Moskowitz. 1938. Health hazards in the manufacture of "fused collars." I. Exposure to ethylene glycol monomethyl ether. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 20: 134-147.

Groeseneken, D., H. Veulemans, R. Masschelein et E. Van Vlem. 1989. Experimental human exposure to ethylene glycol monomethyl ether. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 61: 243-247.

Gulati, D.K., E. Hope, K.L. Christman, L.H. Barnes et S. Russell. 1990b. Reproductive toxicity of ethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 109-86-4) in Sprague-Dawley rats, litter two, 1-72. Environmental Health Research and Testing Inc. Rapport inédit (NTIS-PB 90-252321) [cité par ECETOC, 1995].

Gulati, D.K., E. Hope, L.H. Barnes, L. Hommell, S. Russell et K.B. Poonacha. 1990a. Reproductive toxicity of ethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 109-86-4) in Sprague-Dawley rats, litter two, 1-76. Environmental Health Research and Testing Inc. Rapport inédit (NTIS-PB 90-252313) [cité par ECETOC, 1995].

Hanley, T.R., Jr., B.L. Yano, K.D. Nitschke et J.A. John. 1984b. Comparison of the teratogenic potential of inhaled ethylene glycol monomethyl ether in rats, mice, and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 75: 409-422.

Hanley, T.R., Jr., J.T. Young, J.A. John et K.S. Rao. 1984a. Ethylene glycol monomethyl ether (EGME) and propylene glycol monomethyl ether (PGME): Inhalation fertility and teratogenicity studies in rats, mice and rabbits. *Environ. Health Perspect.* 57: 7-12.

Hansch, C. et A.J. Leo. 1985. *Medchem project. Issue No. 26*, Pomona College, Claremont (Calif.).

Harada, T. et Y. Nagashima. 1975. Utilization of alkyl ether compounds by soil bacteria. *J. Ferment. Technol.* 53: 218-222.

Hellwig, J. 1993. *Study of the prenatal toxicity of 2-méthoxyéthanol in rats after dermal application*. Rapport inédit, Abstract Toxicologie, BASF AG, Ludwigshafen (Allemagne) (n° OR53/89002) [cité par ECETOC, 1995].

Hobson, D.W., A.P. D'Addario, R.H. Bruner et D.E. Uddin. 1986. A subchronic dermal exposure study of diethylene glycol monomethyl ether and ethylene glycol monomethyl ether in the male guinea pig. *Fundam. Appl. Toxicol.* 6: 339-348.

Hoflack, J.C., L. Lambolez, Z. Elias et P. Vasseur. 1995. Mutagenicity of ethylene glycol ethers and of their metabolites in *Salmonella typhimurium* his. *Mutat. Res.* 341: 281-287.

Holladay, S.D., C.E. Comment, J. Kwon et M.I. Luster. 1994. Fetal hematopoietic alterations after maternal exposure to ethylene glycol monomethyl ether: prolymphoid cell targeting. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 129: 53-60.

Holloway, A.J., H.D.M. Moore et P.M.D. Foster. 1990. The use of rat *in vitro* fertilization to detect reductions in the fertility of spermatozoa from males exposed to ethylene glycol monomethyl ether. *Reprod. Toxicol.* 4: 21-27.

Hong, H.L., J. Canipe, C.W. Jameson et G.A. Boorman. 1988. Comparative effects of ethylene glycol and ethylene glycol monomethyl ether exposure on hematopoiesis and histopathology in B6C3F1 mice. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 8(7): 27-38.

House, R.V., L.D. Lauer, M.J. Murray, E.C. Ward et J.H. Dean. 1985. Immunological studies in B6C3F1 mice following exposure to ethylene glycol monomethyl ether and its principal metabolite methoxyacetic acid, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77: 358-362.

Howard, P.H. 1990. *Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals*, vol. II, *Solvents*, Lewis Publishers Inc., Chelsea (Mich.).

Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko. 1991. *Handbook of environmental degradation rates*, Lewis Publishers Inc., Chelsea (Mich.).

INRP (Inventaire national des rejets de polluants). 1996. Rapport de 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Environnement Canada, Ottawa (Ont.), 240 p.

INRP (Inventaire national des rejets de polluants). 1998. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Environnement Canada, Ottawa (Ont.) (www2.ec.gc.ca/pdb/npri/).

Jacobs, G., M. Martens et G. Mosselmans. 1987. Proposal of limit concentrations for skin irritation within the context of a new EEC directive on the classification and labelling of preparations, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 7: 370-378.

Jacobs, G.A. 1992. Eye irritation tests on two ethylene glycol ethers, *J. Am. Coll. Toxicol.* 11: 738.

Jacobs, G.A., A. Castellazzi et P.J. Dierickx. 1989. Evaluation of a non-invasive human and an *in vitro* cytotoxicity method as alternatives to the skin irritation test on rabbits, *Contact Dermatitis* 21: 239-244.

Johanson, G. et U. Rick. 1996. Use and use patterns of glycol ethers in Sweden, *Occup. Hyg.* 2: 105-110.

Kane, D.M. 1993. Evaluation of CHEMCAN2 — a fugacity-based multimedia exposure model used to predict the environmental fate of organic chemicals in Canada. Rapport préliminaire, 14 janvier 1993, 28 p.

Kawai, F. 1995. Bacterial degradation of glycol ethers, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 44: 532-538.

Kawamoto, T., K. Matsuno, F. Kayama, M. Hirai, K. Arashidani, M. Yoshikawa et Y. Kodama. 1990. Acute oral toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 44: 602-608.

Kayama, F., U. Yamashita, T. Kawamoto et Y. Kodama. 1991. Selective depletion of immature thymocytes by oral administration of ethylene glycol monomethyl ether, *Int. J. Immunopharmacol.* 13(5): 531-540.

Knöppel, H. et H. Schauenburg. 1989. Screening of household products for the emission of volatile organic compounds, *Environ. Int.* 15: 413-418.

Ku, W.W., B.I. Ghanayem, R.E. Chapin et R.N. Wine. 1994. Comparison of the testicular effects of 2-méthoxyéthanol (ME) in rats and guinea pigs, *Exp. Mol. Pathol.* 61: 119-133.

Ku, W.W., R.N. Wine, B.Y. Chae, B.I. Ghanayem et R.E. Chapin. 1995. Spermatocyte toxicity of 2-méthoxyéthanol (ME) in rats and guinea pigs: evidence for the induction of apoptosis, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 134: 100-110.

Lee, K.P. et L.A. Kinney. 1989. The ultrastructure and reversibility of testicular atrophy induced by ethylene glycol monomethyl ether (EGME) in the rat, *Toxicol. Pathol.* 17(4) (Part 2): 759-773.

Lee, K.P., L.A. Kinney et R. Valentine. 1989. Comparative testicular toxicity of bis(2-methoxyethyl) ether and 2-méthoxyéthanol in rats, *Toxicology* 59: 239-258.

Loveday, K.S., B.E. Anderson, M.A. Resnick et E. Zeiger. 1990. Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. V: Results with 46 chemicals, *Environ. Mol. Mutagen.* 16: 272-303.

Lucas, S.V. 1984. *GC/MS analysis of organics in drinking water concentrates and advanced waste treatment concentrates. Vol. 2. Computer-printed tabulations of compound identification results for large-volume concentrates*, Health Effects Research Laboratory, Research Triangle Park (N.C.) (EPA-600/1-84-020b).

Lyman, W.J., W.F. Reehl et D.H. Rosenblatt. 1982. *Handbook on chemical property estimation methods. Environmental behavior of organic compounds*, McGraw-Hill, New York (N.Y.).

Ma, H., J. An, A.W. Hsie et W.W. Au. 1993. Mutagenicity and cytotoxicity of 2-methoxyethanol and its metabolites in Chinese hamster cells (the CHO/HPRT and AS52/GPT assays), *Mutat. Res.* 298: 219-225.

McGregor, D.B. 1984. Genotoxicity of glycol ethers, *Environ. Health Perspect.* 57: 97-103.

McGregor, D.B., M.J. Willins, P. McDonald, M. Holmström, D. McDonald et R.W. Niemeier. 1983. Genetic effects of 2-methoxyethanol and bis(2-methoxyethyl)ether, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 70: 303-316.

Medinsky, M.A., G. Singh, W.E. Bechtold, J.A. Bond, P.J. Sabourin, L.S. Birnbaum et R.F. Henderson. 1990. Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to male F344/N rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 102: 443-455.

Meek, M.E., R. Newhook, R.G. Liteplo et V.C. Armstrong. 1994. Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the *Canadian Environmental Protection Act*, *Environ. Carcinogen. Ecotoxicol. Rev.* C12(2): 105-134.

Miller, R.R., J.A. Ayres, L.L. Calhoun, J.T. Young et M.J. McKenna. 1981. Comparative short-term inhalation toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether in rats and mice, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 61: 368-377.

Miller, R.R., J.A. Ayres, J.T. Young et M.J. McKenna. 1983. Ethylene glycol monomethyl ether. I. Subchronic vapor inhalation study with rats and rabbits, *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 49-54.

Nagano, K., E. Nakayama, M. Koyano, H. Oobayashi, H. Adachi et T. Yamada. 1979. Testicular atrophy of mice induced by ethylene glycol mono alkyl ethers, *Jpn. J. Ind. Health* 21: 29-35 [en japonais, avec résumé et tableaux en anglais].

Nagano, K., E. Nakayama, H. Oobayashi, T. Yamada, H. Adachi, T. Nishizawa, H. Ozawa, M. Nakaichi, H. Okuda, K. Minami et K. Yamazaki. 1981. Embryotoxic effects of ethylene glycol monomethyl ether in mice, *Toxicology* 20: 335-343.

Nagano, K., E. Nakayama, M. Koyano, H. Oobayashi, T. Nishizawa, H. Okuda et K. Yamazaki. 1984. Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan, *Environ. Health Perspect.* 57: 75-84.

Nelson, B.K., J.V. Setzer, W.S. Brightwell, P.R. Mathinos, M.H. Kuczuk, T.E. Weaver et P.T. Goad. 1984a. Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats, *Environ. Health Perspect.* 57: 261-271.

Nelson, B.K., W.S. Brightwell, J.R. Burg et V.J. Massari. 1984b. Behavioral and neurochemical alterations in the offspring of rats after maternal or paternal inhalation exposure to the industrial solvent 2-méthoxyéthanol, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 20: 269-279.

Nelson, B.K., C.V. Vorhees, W.J. Scott et L. Hastings. 1989. Effects of 2-méthoxyéthanol on fetal development, postnatal behavior, and embryonic intracellular pH of rats, *Neurotoxicol. Teratol.* 11: 273-284.

Nelson, B.K., D.L. Conover, W.S. Brightwell, P.B. Shaw, D. Werren, R.M. Edwards et J.M. Lary. 1991. Marked increase in the teratogenicity of the combined administration of the industrial solvent 2-methoxyethanol and radiation in rats, *Teratology* 43: 621-634.

NTP (National Toxicology Program). 1993. *NTP technical report on toxicity studies of ethylene glycol ethers 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, 2-butoxyethanol (CAS Nos.109-86-4, 110-80-5, 111-76-2) administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F$_1$ mice*, U.S. Department of Health and Human Services, 122 p. et annexes. (NTP Toxicity Report Series No. 26; NIH Publication No. 93-3349).

Ohi, G. et D.H. Wegman. 1978. Transcutaneous ethylene glycol monomethyl ether poisoning in the work setting, *J. Occup. Med.* 20: 675-676.

OMS (Organisation mondiale de la santé). 1990. *2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, and their acetates*, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Genève (Suisse), 126 p. (PISPC Critère d'hygiène de l'environnement 115).

Rachamin, G., R. Kusiak, L. Wong et S. Guirguis. 1996. *Exposure to glycol ethers in Ontario workplaces*, Section des études sur la santé et la sécurité, Direction de la santé et de la sécurité au travail, ministère du Travail de l'Ontario, janvier 1996.

Rao, K.S., S.R. Cobel-Geard, J.T. Young, T.R. Hanley, Jr., W.C. Hayes, J.A. John et R.P. Miller. 1983. Ethylene glycol monomethyl ether II. Reproductive and dominant lethal studies in rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 80-85.

Reader, S.C.J., C. Shingles et M.D. Stonard. 1991. Acute testicular toxicity of 1,3-dinitrobenzene and ethylene glycol monomethyl ether in the rat: Evaluation of biochemical effect markers and hormonal responses, *Fundam. Appl. Toxicol.* 16: 61-70.

Riddick, J., W.B. Bunger et T.K. Sakano. 1986. *Organic solvents: physical properties and methods of purification*, 4e édition, John Wiley and Sons, New York (N.Y.), 1325 p.

Riddle, M., W. Williams, D. Andrews, C. Copeland, R. Luebke et R. Smialowicz. 1992. Species and strain comparisons of immunosuppression by 2-methoxyethanol (ME) and 2-methoxyacetic acid (MAA), *Toxicologist* 12: 177 (résumé 632).

Riddle, M.M., W.C. Williams et R.J. Smialowicz. 1996. Repeated high dose oral exposure or continuous subcutaneous infusion of 2-methoxyacetic acid does not suppress humoral immunity in the mouse, *Toxicology* 109: 67-74.

Ritter, E.J., W.J. Scott, Jr., J.L. Randall et J.M. Ritter. 1985. Teratogenicity of dimethoxyethyl phthalate and its metabolites methoxyethanol and methoxyacetic acid in the rat, *Teratology* 32: 25-31.

Rogozen, M.B., H.E. Rich, M.A. Gutman et D. Grosjean. 1987. *Evaluation of potential toxic air contaminants, Phase I*, State of California Air Resources Board, Sacramento (Calif.), 23 décembre 1987 (Rapport final Contrat A4-131-32).

Samuels, D.M., J.E. Doe et D.J. Tinston. 1984. The effects on the rat testis of single inhalation exposures to ethylene glycol monoalkyl ethers, in particular ethylene glycol monomethyl ether, *Arch. Toxicol., Suppl.* 7: 167-170.

Santé Canada. 1994. Loi canadienne sur la protection de l'environnement — *Évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaires*, Groupe Communication Canada, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998a. Glycol ethers in consumer products. Communication personnelle de P. Chowhan, Bureau de la sécurité des produits, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998b. Glycol ethers in therapeutic products. Communication personnelle de S. Kealey, Direction des médicaments, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998c. Glycol ethers in cosmetic products. Communication personnelle de C. Denman, Direction générale de la protection de la santé/DGPS, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998d. Glycol ethers in pesticides. Communication personnelle de V. Bergeron, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1999. Datasheets for recent studies on 2-méthoxyéthanol. Section des substances prioritaires, Ottawa (Ont.).

Savolainen, H. 1980. Glial cell toxicity of ethyleneglycol monomethylether vapor, *Environ. Res.* 22: 423-430.

Schenker, M.B. 1996. Reproductive health effects of glycol ether exposure in the semiconductor industry, *Occup. Hyg.* 2: 367-372.

Schenker, M.B., E.B. Gold, J.J. Beaumont, B. Eskenazi, S.K. Hammond, B.L. Lasley, S.A. McCurdy, S.J. Samuels, C.L. Saiki et S.H. Swann. 1995. Association of spontaneous abortion and other reproductive effects with work in the semiconductor industry, *Am. J. Ind. Med.* 28: 639-659.

Schriever, E. et R. Marutzky. 1990. VOC emissions of coated parqueted floors. *In: Indoor Air '90*, comptes rendus de la 5e conférence internationale sur la qualité de l'air intérieur et le climat, 29 juillet - 3 août 1990, Toronto (Ont.), vol. 3. Société canadienne d'hypothèques et de logement, Ottawa (Ont.), p. 551-555.

Scott, W.J., R. Fradkin, W. Wittfoht et H. Nau. 1989. Teratologic potential of 2-methoxyethanol and transplacental distribution of its metabolite, 2-methoxyacetic acid, in non-human primates, *Teratology* 39: 363-373.

Sleet, R.B., J.A. Greene et F. Welsch. 1988. The relationship of embryotoxicity to disposition of 2-méthoxyéthanol in mice, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 93: 195-207.

Sleet, R.B., F. Welsch, C.B. Myers et M.C. Marr. 1996. Developmental phase specificity and dose-response effects of 2-methoxyethanol in rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 29: 131-139.

Smialowicz, R.J., M.M. Riddle, R.W. Luebke, C.B. Copeland, D. Andrews, R.R. Rogers, L.E. Gray et J.W. Laskey. 1991a. Immunotoxicity of 2-methoxyethanol following oral administration in Fischer 344 rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 109: 494-506.

Smialowicz, R.J., M.M. Riddle, R.R. Rogers, C.B. Copeland, R.W. Luebke et D.L. Andrews. 1991b. Evaluation of the immunotoxicity of orally administered 2-methoxyacetic acid in Fischer 344 rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 17: 771-781.

Smialowicz, R.J., W.C. Williams, M.M. Riddle, D.L. Andrews, R.W. Luebke et C.B. Copeland. 1992a. Comparative immunosuppression of various glycol ethers orally administered to Fischer 344 rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 18: 621-627.

Smialowicz, R.J., M.M. Riddle, W.C. Williams, C.B. Copeland, R.W. Luebke et D.L. Andrews. 1992b. Differences between rats and mice in the immunosuppressive activity of 2-methoxyethanol and 2-methoxyacetic acid, *Toxicology* 74: 57-67.

Smialowicz, R.J., M.M. Riddle et W.C. Williams. 1993. Methoxyacetaldehyde, an intermediate metabolite of 2-methoxyethanol, is immunosuppressive in the rat, *Fundam. Appl. Toxicol.* 21: 1-7.

Smialowicz, R.J., M.M. Riddle et W.C. Williams. 1994. Species and strain comparisons of immunosuppression by 2-methoxyethanol and 2-methoxyacetic acid, *Int. J. Immunopharmacol.* 16(8): 695-702.

Smyth, H.F., Jr., J. Seaton et L. Fischer. 1941. The single dose toxicity of some glycols and derivatives, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 23: 259-268.

Stemmler, K., W. Mengon, D.J. Kinnison et J.A. Kerr. 1997. OH radical-initiated oxidation of 2-butoxyethanol under laboratory conditions related to the troposphere: product studies and proposed mechanism, *Environ. Sci. Technol.* 31: 1496-1504.

Swan, S.H. et W. Forest. 1996. Reproductive risks of glycol ethers and other agents used in semiconductor manufacturing, *Occup. Hyg.* 2: 373-385.

Swan, S.H., J.J. Beaumont, S.K. Hammond, J. VonBehren, R.S. Green, M.F. Hallock, S.R. Woskie, C.J. Hines et M.B. Schenker. 1995. Historical cohort study of spontaneous abortion among fabrication workers in the semiconductor health study: agent-level analysis, *Am. J. Ind. Med.* 28: 751-769.

Timbrell, J.A., R.P. Draper, M. Butterworth et D.M. Creasy. 1996. Detection of testicular toxicity of 2-methoxyethanol using urinary creatine, *Occup. Hyg.* 2: 153-160.

Toraason, M. et M. Breitenstein. 1988. Prenatal ethylene glycol monomethyl ether (EGME) exposure produces electrocardiographic changes in the rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 95: 321-327.

Toraason, M., B. Stringer et R. Smith. 1986c. Ornithine decarboxylase activity in the neonatal rat heart following prenatal exposure to ethylene glycol monomethyl ether, *Drug Chem. Toxicol.* 9(1): 1-14.

Toraason, M., B. Stringer, P. Stober et B.D. Hardin. 1985. Electrocardiographic study of rat fetuses exposed to ethylene glycol monomethyl ether (EGME), *Teratology* 32: 33-39.

Toraason, M., M.J. Breitenstein et R.J. Smith. 1986a. Ethylene glycol monomethyl ether (EGME) inhibits rat embryo ornithine decarboxylase (ODC) activity, *Drug Chem. Toxicol.* 9: 191-203.

Toraason, M., R.W. Niemeier et B.D. Hardin. 1986b. Calcium homeostasis in pregnant rats treated with ethylene glycol monomethyl ether (EGME), *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 86: 197-203.

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1986. *Health and environmental effects profile for 2-methoxyethanol*, Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati (Ohio) (EPA/600/x-87/025; NTIS PB89-119531).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1992. Initial submission: Letter from Eastman Kodak Co. to Office of Toxic Substances regarding toxicity studies of nine glycol ethers with attachments and cover letter dated 092892 (Doc #88-920008915; NTIS/OTS0570960).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1997. *Exposure factors handbook. Vol. III: Activity factors*, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington (D.C.), août 1997 (EPA/600/P-95/002Fc).

Vachhrajani, K.D. et K.K. Dutta. 1992. Stage specific effect during one seminiferous epithelial cycle following ethylene glycol monomethyl ether exposure in rats, *Ind. J. Exp. Biol.* 30: 892-896.

Van Leeuwen, C.J., P.T.J. Van Der Zandt, T. Aldenberg, H.J.M. Verhaar et J.L.M. Hermens. 1992. Application of QSARs, extrapolation and equilibrium partitioning in 2-methoxyethanol effects assessment. I. Narcotic industrial pollutants, *Environ. Toxicol. Chem.* 11: 267-282.

Versar Inc. 1986. *Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products*, vol. 1, préparé pour la Exposure Evaluation Division, Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (D.C.) (EPA Contract No. 68-02-3968, septembre 1986).

Villalobos-Pietrini, R., S. Gómez-Arroyo, M. Altamirano-Lozano, P. Orozco et P. Ríos. 1989. Cytogenetic effects of some cellosolves, *Rev. Int. Contam. Ambient.* 5: 41-48.

Welch, L.S. et M.R. Cullen. 1988. Effect of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: III. Hematologic effects, *Am. J. Ind. Med.* 14: 527-536.

Welch, L.S., S.M. Schrader, T.W. Turner et M.R. Cullen. 1988. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction, *Am. J. Ind. Med.* 14: 509-526.

Welsch, F. et R.B. Sleet. 1987. Metabolism and disposition of a teratogenic dose of 2-méthoxyéthanol (ME) in pregnant CD-1 mice, *Teratology* 36: 16A.

Whittaker, S.G., F.K. Zimmermann, B. Dicus, W.W. Piegorsch, S. Fogel et M.A. Resnick. 1989. Detection of induced mitotic chromosome loss in *Saccharomyces cerevisiae* — an interlaboratory study, *Mutat. Res.* 224: 31-78.

Wickramaratne, G.A. de S. 1986. The teratogenic potential and dose–response of dermally administered ethylene glycol monomethyl ether (EGME) estimated in rats with the Chernoff-Kavlock assay, *J. Appl. Toxicol.* 6: 165-166.

Williams, W.C., M.M. Riddle, C.B. Copeland, D.L. Andrews et R.J. Smialowicz. 1995. Immunological effects of 2-methoxyethanol administered dermally or orally to Fischer 344 rats, *Toxicology* 98: 215-223.

Zavon, M.R. 1963. Methyl cellosolve intoxication, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 24: 36-41.

Zeiger E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor et K. Mortelmans. 1992. *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals, *Environ. Mol. Mutagen.* 19 (Suppl. 21): 2-141.

Zimmermann, F.K., V.W. Mayer, I. Scheel et M.A. Resnick. 1985. Acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, acetonitrile and other polar aprotic solvents are strong inducers of aneuploidy in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 149: 339-351.

Zissu, D. 1995. Experimental study of cutaneous tolerance to glycol ethers. *Contact Dermatitis* 32: 74-77.

Annexe A Stratégies de recherche utilisées pour relever les données pertinentes

Évaluation sur l'environnement

On a trouvé les données utiles à l'évaluation de la « toxicité » du 2-méthoxyéthanol pour l'environnement au sens de la LPCE 1999 dans des documents de synthèse, plus les documents publiés, cités dans les bibliographies, et au moyen de recherches en ligne effectuées entre janvier et mai 1996 dans les bases de données suivantes : ASFA (Aquatic Sciences and Fisheries Abstracts, Cambridge Scientific Abstracts; 1990–1996), BIOSIS (*Biosciences Information Services;* 1990–1996), CAB (*Commonwealth Agriculture Bureaux*; 1990–1996), CESARS (Chemical Evaluation Search and Retrieval System, ministère de l'Environnement de l'Ontario et département des Ressources naturelles du Michigan; 1996), CHRIS (Chemical Hazard Release Information System; 1964–1985), Current Contents (*Institute for Scientific Information*; 1993 – 15 janvier 1996), ELIAS (Environmental Library Integrated Automated System, bibliothèque d'Environnement Canada; janvier 1996), Enviroline (*R.R. Bowker Publishing Co.*; novembre 1995 – juin 1996), Environmental Abstracts (1975 – février 1996), Environmental Bibliography (*Environmental Studies Institute, International Academy* at Santa Barbara; 1990–1996), GEOREF (Geo Reference Information System, *American Geological Institute*; 1990–1996), HSDB (Hazardous Substances Data Bank, *U.S. National Library of Medicine*; 1996), *Life Sciences* (Cambridge Scientific Abstracts; 1990–1996), NTIS (*National Technical Information Service*, département du Commerce des États-Unis; 1990–1996), Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, *U.S. National Library of Medicine*; 1990–1996), POLTOX (Cambridge Scientific Abstracts, *U.S. National Library of Medicine*; 1990–1995), RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, *U.S. National Institute for Occupational Safety and Health*; 1996), Toxline (*U.S. National Library of Medicine*; 1990–1996), TRI93 (Toxic Chemical Release Inventory, *U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances*; 1993), USEPA-ASTER (Assessment Tools for the Evaluation of Risk, *U.S. Environmental Protection Agency*; jusqu'au 21 décembre 1994), WASTEINFO (*Waste Management Information Bureau of the American Energy Agency*; 1973 – septembre 1995) et Water Resources Abstracts (*U.S. Geological Survey*, département de l'Intérieur des États-Unis; 1990–1996). On s'est servi de *Reveal Alert* pour conserver un dossier permanent des publications scientifiques courantes concernant les effets potentiels du 2-méthoxyéthanol sur l'environnement. Les données obtenues après le 30 septembre 1999 n'ont pas été prises en compte dans l'évaluation, sauf lorsqu'il s'agissait de données critiques obtenues pendant les soixante jours de la période d'examen public du rapport (du 19 août au 18 octobre, 2000).

On a aussi effectué une enquête auprès de l'industrie canadienne en vertu de l'article 16 de la LCPE (Environnement Canada, 1997b, 1997c). Les entreprises visées, dont les activités commerciales mettaient en jeu plus de 1 000 kg de 2-méthoxyéthanol, étaient tenues de fournir de l'information sur l'utilisation, les rejets, la concentration dans l'environnement et les effets du 2-méthoxyéthanol, ainsi que les autres données pertinentes à leur disposition.

Évaluation sur la santé

Outre les études mentionnées dans la recherche préparée par *BIBRA International*, on a trouvé des données récentes en cherchant le nom chimique ou le numéro CAS du 2-méthoxyéthanol et de l'acétate de 2-méthoxyéthyle à partir d'août 1996 dans les bases de données suivantes :

CAB Abstracts, Canadian Research Index, DIALOG (Cancerlit, Environmental Bibliography, Waternet, Water Resources Abstracts, Enviroline, Pollution Abstracts et NTIS), Food Science and Technology Abstracts, Medline, Toxline Plus et TOXNET (CCRIS [Chemical Carcinogenesis Research Information System, *U.S. National Cancer Institute*], GENE-TOX [*Genetic Toxicology, U.S. Environmental Protection Agency*] et EMIC [*Environmental Mutagen Information Center* database, *Oak Ridge National Laboratory*]). On n'a tenu compte que des données saisies après octobre 1999 pour la rédaction du rapport.

En plus des bases de données précitées, on a consulté des fonctionnaires du Bureau de la sécurité des produits et de la Direction des médicaments de Santé Canada ainsi que de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire afin de recueillir d'autres renseignements utiles pour le rapport.